

~~42-44~~

Dr. Castro

Doctor Guadalupe

La rangua en los estados tiradicos

82-4-2 E 2667 (2478) CH

Tesis de Doctorado -

Gregorio Marañón y Parastillo.

1910.



(I.)

De todos los asuntos relacionados con el estudio de las secreciones internas, de que nos ocupamos actualmente, hemos elegido este para escribir la presente memoria, porque, a pesar de su limitada extensión, nos parece del mejor interés en Patología.

En el estudio de la "sangre en los estados tiroideos" nos referiremos principalmente a dos puntos: la fórmula leucocitaria y la adrenalinemia, en la enfermedad de Basedow, porque son los de mayor actualidad los mejor conocidos y los mas importantes.

Las glándulas de secreción interna, en efecto, funcionan de un modo aún misterioso para nosotros; como su estudio se está haciendo ahora, a la vez que los datos positivos que establece la Clínica y la experimentación, es preciso pensar conceptos sintéticos que nos pongan en relación los hechos ya conocidos y nos sirvan de pauta en las investi-

gaciones futuras. Entre estas suposiciones, quizá la mas util es la de que todos estos órganos, tan distintos unos de otros por su construcción, por su topografía etc. estén ligados entre sí, funcionalmente, constituyendo un único ó varios grandes sistemas. Ahora bien ¿cómo se realiza esta conexión? Uno de los elementos que une la función de varias de estas glándulas, es el sistema simpático, á cuya actividad están ligados ciertos órganos vasculares sanguíneos de una manera tan íntima que algunos autores como Pende, estudian un "sistema endocrino ~~u~~ simpático".

La existencia de adrenalina en la sangre es, pues, de la mayor importancia, en la enfermedad de Basedow que á nuestro juicio es la mas interesante de cuantas enfermedades dependen directamente de la perturbación de las glándulas de secreción interna; pues dicha substancia es segregada por el sistema cromafino, cuya relación con el simpático es

es tan estrecha, que sus perturbaciones se manifiestan por las alteraciones de la adrenalinemia y por la reacción del organismo á la inyección de adrenalina.

Respecto del estudio de la fórmula leucocitaria, no hemos de encarecer su interés. La linfocitosis descrita por Kocher en el bocio exoftálmico, es un dato, que aparte de su utilidad práctica, como luego veremos, nos enseña la relación de este estado con un «estado linfático» ó «tímico linfático» especial del organismo. Pero, además, nosotros llamamos la atención sobre la singular constancia conque ese mismo estado se presenta en las demás enfermedades dependientes de las glándulas de secreción interna; de manera que á nuestro juicio, el estado linfático en sus diversos grados, es un fondo común donde se desarrollan las perturbaciones endocrinas con una facilidad especial. Quizá no solo ^{bajo} ~~traje~~ este aspecto de terreno sino también reaccionando como otro sistema

IV

endocrino, el sistema linfoides es, pues, es un lazo de unión entre las glándulas de secreción interna, cuya existencia se funda en datos indudables.

En esta memoria nos limitamos á exponer esos datos, algunos originales y muchos ya conocidos, cuya significación en el sentido de la demostración nuestra, somos los primeros en señalar.

No queremos terminar sin expresar aquí nuestro reconocimiento á todos nuestros maestros de la Facultad de Medicina y del Hospital Provincial, á cuyo lado hemos aprendido la perseverancia ^{en} la investigación científica.

I -	<u>La sangre en el mixxedema y en la tircideotomia</u>	1
II -	<u>La sangre en el hipertiroidismo</u>	8

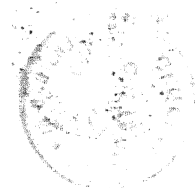
Historia.- Formula de Kocher.

III -	Observaciones personales	23
IV -	Especificidad de la formula de Kocher.- La sangre en el bocio simple: Observaciones personales. Conclusiones	41
V -	Patogenia. Relaciones entre el tiroideas y la monucleosis. La sangre en el tiroidismo experimental: Observaciones propias	51
VI -	Patogenia. Estado linfático y linfocitosis en la enfermedad de Basedow	70
VII -	Patogenia.- Estado linfático y linfocitosis en la enfermedad de Addison y en la <i>Acromegalia</i>	83

VI

VIII - - - - -	Patogenia.- Estado linfático y linfocitosis en otras alteraciones del tiroides. Conclusiones.	94
IX - - - - -	La adrenalinemia	101
X - - - - -	Coagulación. Viscosidad.	113
XI -	<u>La sangre en los procesos inflamatorios del tiroides</u>	118
XII -	<u>Influencia de los estados tiroideos sobre las propiedades de la sangre relacionadas con la inmunidad</u>	121
XIII -	<u>Conclusiones generales</u>	130
	Bibliografía.	

==:==:==:==:==:==:==



LA SANGRE EN LOS ESTADO TIROIDICOS

I- La sangre en el mixoedema y en la hiringiectomia

Por lo interesante de su patogenia, aún no bien determinada, por sus aplicaciones al diagnóstico y por el número de trabajos no todos conformes, á que ha dado lugar el asunto, nos parece de la mayor importancia este punto, que han hecho de actualidad las investigaciones de Kocher.

En los mixoedematosos han estudiado el estado de la sangre muchos investigadores, cuyos resultados recogeremos brevemente. Vañquez, Bronwell, Murray (citados por Perrin (1) han visto ^{Los hematies en el mixoedema} que el número de hematies es muy variable para cada indivi-

(1) Perrin. Des secretions internes, leur influence sur le sang. Paris 1910.

duo; unas veces superior otras igual y otras inferior á la cifra normal. Los casos de hiperglobulia se relacionan con fenómenos circulatorios accidentales; le sangre en efecto, es recogida en zonas afectas de ciencsis y estasis periférico; y así, *Causa de la hiperglobulia*
Vazquez (2) ha observado de preferencia la la hiperglobulia en la sangre de los vasos cutáneos de los mixoedematosos con trastornos circulatorios locales.

Jeandelice (3) ha visto dos mixoedematosos, anémicos (3.379.000 en un sujeto de 25 años y 3. 348000 en un niño de 6 años). Zabbé (4) ha comprobado esta anemia tan acentuada; se-

(2) Vazquez. Soc. Méd. des Hôpitaux. 1897

(3) Jeandelice.- Insuffisance Hyrdaïenne et para Hiraïdienne -Thèse de Nancy - 1902

(4) Bezangon et Zabbé - Traité d'Ematologie - Paris 1904

gún su experiencia, fija el número de hematias entre 4.000.000 y 4.400.000 y la proporción de hemoglobina entre 12 y 13 por 100; no ha encontrado hematias

Mezinescu (5) ha encontrado una hiperglóbulia manifiesta después de la extirpación del cuerpo tircides.

Perrin (1) relaciona tambien con todos estos datos las *Clorosis y tircoides* opiniones de Hayem que ha visto 29 veces hipertrofiado el tircoides, entre 36 cloróticas, de Capitán (6) que atribuye al tircoides una intervención patógena en ciertas formas de clorosis, que se alivian mucho con icdotirina y de Camus que cuenta un caso de anemia curado por la opterapia tircidea. Perrin

(5) Mezinescu - Arch. med. experim. 1902

(6) Capitán - C. R. de la Soc. de Biol. - 1897 y 1898

mismo, aporta otra observación muy semejante á la de Camus.

La cantidad de hemoglobina ha sido estudiada en estos enfermos por Mendel, Zichtenstern, Schotten, Vazquez (cit. por Perrín (1) pero sobre todo por Mascin (7) que ha encontrado cifras muy inferiores del 13 á 14 por 100 que se admite como normal: 6, 5 por 100, 7 por 100, 6 por 100, 6,5 por 100; en dos mixoedematosos antiguos, curados al hacer el examen, la cantidad encontrada era 8,5 por 100 y 10 por 100. En otro trabajo (cit, por Perrín (1)), Mascin ha obtenido experimentalmente la misma disposición de hemoglobina, en animales tircidiotomizados.

La hemoglobina en el mixoedema.

En estos mixoedematosos con anemia, el tratamiento tircidiotómico obra como un regenerador de la sangre, aumentando progresi-

vamente el número de hematias y la cantidad de hemoglobina. Si el tratamiento fuese excesivamente intenso (Brommel) podría, por el contrario, determinar la anemia.

Otros autores han señalado los globulos rojos modificaciones cualitativas. Vaquez (2) ha visto glóbulos rojos nucleados en número moderado y un aumento de su diámetro que en un caso alcanzó a 8 μ y 24. *globulos rojos nucleados*

Estas mismas modificaciones las ha observado Kraepelin (8); el tratamiento tircidec según él disminuye el diámetro de los corpúsculos.

La misma inseguridad que en estos datos relativos a los globulos rojos se observe en los publicados sobre el estado de los leucocitos. Mendel (9) en un caso de mixoedema encontró una linfocitosis ligera (35 % linfocitos) y 58,8 % polinucleares). *los leucocitos en el mixoedema*

Leichtenstern (10) describe en otro mixedematosis una disminución de los polinucleares á expensas de los demás elementos leucocitarios: linfocitos y mononucleares 28% formas de paso 12 %, polinucleares 58 %. Esser (11) en dos casos de la misma enfermedad señala también una disminución de los polinucleares neutrófilos y aumento de los mononucleares y de los eosinófilos.

Hence y Engel (12) han investigado en la sangre en 5 mixedematosis encontrando en análisis repetidos un número de leucocitos variable (I) 4 á 7.000. II) 6.400, III) 8 á 12.000, IV) 8.000, V) 6.400) una disminución del tanto por ciento de polinucleares (33 % y 58 % como cifras extremas en todos sus análisis) un aumento relativo de los linfocitos (cifras extremas 36,1 % y 56%) y un aumento absoluto de los eosinófilos (cifras extremas 4 % y 15 %). En suma según el trabajo de estos autores que es de los más completos en los

dos mixcedematósigos hay linfocitosis relativa y eosinofilia absoluta como datos constantes. Experimentalmente han estudiado la cuestión también, obteniendo resultados análogos y comprobando además la existencia de unametoplasia linfóide de la médula ósea.

Murray (cit. ~~por~~ por Bezançon y Labbé (4)) ha observado hiperleucocitosis seis veces de 23 mixcedematosos examinados. Vaguez (cit. por Perrín) ha encontrado una fórmula leucocitaria normal; en un caso había eosinofilia. Cabot y Putnam (cit. ~~por~~ por Perrín) ha visto respectivamente eosinofilia y mielocitos en los casos que han observado. Bezançon y Labbé (4) en un mixcedematoso de 20 años han investigado la sangre en varias ocasiones encontrado que el número de leucocitos oscila entre 4.500 y 7.500 con una fórmula próximamente normal; como única alteración señalan la eosinofilia (hasta 7 %).

Mezinescu (5) ha analizado la sangre en los enfermos operados

de tireoidectomía averiguando que después de esta operación hay una hiperleucocitosis muy acentuada, que va aumentando hasta que empiezan a señalarse los síntomas tireoideoprivos los cuales van constantemente acompañados de leucocitosis (hasta 49.000 leucocitos) con polinucleosis relativa y absoluta (84 %)

Habramowitsch (cit. por Ferrín) ha averiguado un dato muy interesante: que la leucocitosis provocada por la inyección de per-tonas no se produce en los individuos tireoidectomizados. Se ve pues que no existe el menor acuerdo entre las cifras suministradas por los diferentes autores.

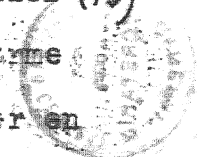
En resumen, de cuanto hemos dicho se deduce que en el mixeodema *Conclusion*
se presentan alteraciones de la fórmula sanguínea pero sin obedecer á
un tipo que por su constancia se pueda dar como característico de es
tos estados.

II - LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO - Historia - Fórmulas de honor:

Sin mucho mas importantes para nosotros las alteraciones de la sangre observadas en el mal de Basedow y en los estados de hipertiroidismo.

Las primeras investigaciones se referian solo al número y condiciones de los globulos rojos y de la hemoglobina. Todos los autores que han escrito sobre esta enfermedad hacen notar la frecuencia ~~que~~ que se observa la anemia la cual según Sattler (13) cuya obra es la mas completa a nuestro juicio entre el enorme número de trabajos publicado sobre la materia puede preceder en varios meses a la aparición de los demás síntomas. Los resultados exactos de los autores son discordantes pues mientras unos como Oppenheimer (14) Zappert (15) etc. encontraron más o menos dis-

Anemia y E. de Basedow



minuida el número de glóbulos rojos y la cantidad de hemoglobina r,
otros como Mackenzie (16) Scholz (17) etc. hallaron cifras norma
les.

Resin y Jellinet (18) han estudiado el asunto muy completa *Cantidad de*
mente determinando además del número de hematias y de la cantidad *hierro.*
de hemoglobina el contenido de hierro de la sangre concluyendo que
los glóbulos rojos existen en número normal, que la cantidad de
hierro está disminuida en mayor o menor grado y que el contenido
de hemoglobina puede ser elevado.

Pero Kocher en un trabajo importantísimo (20) resumen de *Trabajos de*
otros varios sobre la misma cuestión hizo ver que el número de *Kocher.*
hematias era sensiblemente normal y aún superior á la cifra or
dinaria así como la cantidad de hemoglobina llamando en cambio
la atención sobre el estado de los leucocitos.

Antes de Koher, Zappert (15) había descrito una *ecsinofilia* *descripciones*
atenciones a
Koher.
bastante acentuada en los casos de Basedow investigados por él
(ordinariamente 8 $\frac{1}{2}$ de *ecsinofilos*); Caro (21) en un caso que titula
ba "mal de Basedow maligno con síntomas de pseudoleucemia" contó
5.457 mononucleares y 3.874 polinucleares por milímetro cúbico,
es decir que la relación $\frac{\text{mononucleares}}{\text{polinucleares}} = \frac{1}{3}$ que se admite como
normal estaba cambiada en este forma $\frac{m}{n} = \frac{3}{2}$. Esta fue la primera
observación de la fórmula que después estudió completamente Koher,
y por último Ciuffini (22) en una nota preventiva hablaba de 6 casos
de enfermedad de Basedow en los que encontró esta misma modificación
es decir una significativa disminución de los polinucleares neutrófilos
un número proximately normal de *ecsinofilos* y polinucleares basófi-
los y un aumento de los mononucleares especialmente de los de núcleo
grande y mediano. Los leucematos en estos casos eran algo mas numerosos

que normalmente y había una disminución moderada de la hemoglobina

El trabajo de Kocher se refiere á 106 casos de enfermedad de Basedow cuya sangre fué observada por él y por su^s asistentes Steiger y por Nägeli de Zúrich. Según Kocher en la mayor parte de los casos *Formula de Kocher* típicos de Basedow el número total de leucocitos está disminuido ^{alguna} llegando ~~una~~ vez hasta 3.700 en lugar de los 7.000 normales. Esta disminución de los glóbulos blancos se hace principalmente á expensas de los polinucleares neutrófilos, cuya cantidad normal (75 %) puede disminuir hasta 35 %. Los linfocitos en cambio, cuya proporción normal es de 30 á 40 % aumentan hasta 60 % y en un caso de Nägeli ^a 74 %. El número total de leucocitos puede estar también aumentado: 5.800 linfocitos en el milímetro cúbico en lugar de los 2.000 que hay próximamente en estado normal.

Kocher encuentra entre los linfocitos cierta cantidad de formas

atípicas con núcleo grueso y protoplasma abundante. Nageli en algunos casos ha encontrado algún mielocito. Con alguna mayor constancia se observa una eritrofilia ligera.

El autor da mucha importancia á esta fórmula muy semejante como se vé á la de ciertas pseudoleucemias que define, ^{como:} leuccanemia con leucopenia de los polinucleares, neutrófilos y linfocitosis absoluta ó relativa y la considere característica de la enfermedad. Su presentación temprana puede afirmar el diagnóstico desde los primeros períodos del proceso.

Después de la operación (tiroidectomía parcial) se observa según él un aumento de los globulos blancos en especial de los polinucleares neutrófilos hecho ya anotado como se recordará por Mezinescu (5); después empiezan á disminuir los linfocitos y la fórmula leucocitaria vuelve al estado normal. Si persiste la linfocitosis

Efectos de la
operación so-
bre la sangre

debe pensarse que el proceso no está curado.

Desde la aparición de estos trabajos muchos cirujanos han publicado sus resultados coincidiendo casi todos en conceder á la fórmula de Kocher una importancia considerable por la frecuencia con que la han encontrado en sus enfermos.

Caro (23) confirma todas las conclusiones de Kocher. El análisis de la sangre dice puede resolver por completo los casos de diagnóstico difícil especialmente aquellos en que es tan costoso separar el mal de Basedow de ciertas neurosis cardíacas.

*Trabajos
de Caro*

En el Basedow típico ha encontrado constantemente una fuerte disminución de los polinucleares neutrófilos (hasta 50 %) y un fuerte aumento de los mononucleares (linfocitos y grandes mononucleares hasta llegar también á 50 %).

En los casos de mal de Basedow frustrado en esas formas que actual

mente se llaman baséoncoideas se observan las mismas modificaciones *Mononucleosis*
sanguíneas que en los casos típicos pero menos *en los casos*
acentuadas. Además, el *típicos y en*
aumento de los mononucleares se verifican las formas completas *los filtrados.* de ex-
pansas de los linfocitos y en las formas frustadas de expansiones de los
grandes mononucleares. A medida que el enfermo tiene menos síntomas
somáticos y funcionales de su padecimiento, su fórmula leucocitaria es
también más semejante a la normal.

En el tirotoíismo los elementos de la sangre se comportan como en *En el tirotoíismo*
el mal de Basedow pero no muy acentuadamente. Cuando un eugásto empieza *dismin.*
a ingerir tiroideas, se puede ir observando en su sangre como los mononu-
cleares aumentan a costa de la disminución de los polinucleares.

Gordon Jagiz (24) han comprobado en seis casos las afirmaciones
de Kocher y de Caro y creen que la fórmula leucocitaria es de un gran
valor diagnóstico.

Entre la linfocitosis y la leucopenia que han visto en sus casos creen que la linfocitosis tiene mucho mas valor que la leucopenia, ya que esta falta algunas veces.

En los casos de bocio simple que se basodowifican por el analisis *Bocio basodowifi-* de la sangre se puede seguir gradualmente el proceso de la basodowifi- *dos.* cación del que la formula leucocitaria es una señal exacta.

En algunos casos de taquicardia cuya naturaleza tireóxena se *Valor de la* duda la leucopenia con linfocitosis puede tener *linfocitosis* un valor definitivo descartando las demas afecciones capaces de producir tambien linfocitosis (sífilis paludismo tuberculosis de los ganglios). La hemoglobina y los hematies estaban inalterados en sus casos.

Giovine (25), *A*porta cuatro casos, tres de ellos de Basedow completo y uno con exoftalmos y taquicardia pero sin bocio. Las modificaciones que ha encontrado en ellos son:

Proporción de hemoglobina subnormal, polinucleares disminuidas y grandes mononucleares y, sobre todo, linfocitos muy aumentados. Esto solo en los casos típicos; en el cuarto caso la sangre estaba normal por lo cual relaciona las modificaciones expuestas con el bocio, directamente.

Kurloff (26) refiere 9 casos dos de Basedow típico, cuatro de formas frustadas y tres de bocio simple sin síntomas de Basedow. Sus resultados son:

I) El bocio común no produce alteraciones en la sangre. II) En las formas frustadas hay un aumento poco significativo del número total del glóbulo blanco al cual concurren todas las clases de corpúsculos pero especialmente los grandes mononucleares. III) En los casos de Basedow típico hay una leucopenia característica con diminución de los polinucleares y aumento de los grandes mononucleares y linfocitos de-

cir la formula completa de Kocher.

Ciuffini (27), ^{uu}recuerda en ~~este~~ nuevo artículo que él había descrito antes que Kocher la alteración típica de la sangre de los basedovianos. Ha investigado 11 enfermos nuevos encontrando los datos siguientes:

I) Hay disminución de la hemoglobina. II) Ligero aumento, no constante, de los hematies, III) Los leucocitos están, á veces, ligeramente aumentados en su número. IV) Los polinucleares están disminuidos y los mononucleares aumentados. V) Los eosinofilos no muestran un aumento característico. VI) El aumento de los mononucleares suele hacerse á expensas de los grandes y medianos mononucleares. VII) Los linfocitos están casi siempre normales. VIII) la extirpación del tiroidees hace desaparecer la mononucleosis pero no la leucopenia. IX) la administración de tiroides produce leucopenia pero no mononucleosis. Des estos dos últi-

mas conclusiones deduce que la leucopenia y la mononucleosis son dos síntomas enteramente independientes.

Michailow (28) ~~ha~~^{ha} estudiado la sangre en doce casos de mal de Basedow encontrando la hemoglobina y los hematies normales, una leucopenia ligera, una disminución de los polinucleares neutrófilos un aumento absoluto y relativo de los linfocitos, un aumento (menor que el de los linfocitos) de los grandes y medianos mononucleares y, por último, los eosinófilos normales generalmente y á veces muy aumentados.

Carpi (29) ~~hace~~^{en} su artículo una historia detallada de esta cuestión y expone un caso de bocio exoftálmico típico en el que habia clorosis (5.000.000 de glóbulos rojos), 6.600 leucocitos (normal), con 45 % polinucleares (disminución), 51,5 % mononucleares (aumento) y 3 % eosinófilos (ligero aumento).

En casos de tumores del tiroides y de bocios simples ha encon-

trado modificaciones semejantes á las del mal de Basedow.

Meyer (cit. por Sattler 13) ⁴ Hace constar en dos enfermos con mal de Basedow una linfocitosis de 40 y de 86 (!) por ciento. El estado de la sangre variaba en estos dos sujetos de un día para otro.

Roth (30) ⁴ Ha visto en seis formas típicas de Basedow, disminución de la ~~hemoglobina~~; cantidad normal de globulos rojos; leucopenia en distintos grados; disminución de los polinucleares; y linfocitosis ~~absoluta~~ y relativa en tres casos y en los otros tres mononucleosis ~~de~~ ^{de} ~~expansión~~ de los mononucleares grandes. En ningún caso habia eosinofilia. De 9 enfermos con formas frustradas del padecimiento en 8 habia linfocitosis absoluta y relativa y ligero aumento de los mononucleares. En estos casos, el analisis de la sangre tiene, según el autor, un considerable valor diagnóstico. Por último ha investigado la sangre en algunos basedovianos con infecciones intercurrentes (bronquitis, anginas, ^{pulmonía}).

observado que el número total de leucocitos crecía, desapareciendo la linfocitosis.

Roth ha visto también un hecho muy interesante y marcado por Kocher y es que la linfocitosis se muestra particularmente acentuada en los casos graves en los que hay hiperplasia tímico-linfática.

Buhler (31) dice que de 20 casos de Basedow típico en 18 hubo linfocitosis - caracter al que da mas valor - y en dos no; de estos dos casos en uno el enfermo padecía también osteomalacia y en otro reumatismo. En las formas frustradas los resultados han sido los siguientes: de 70 casos ha encontrado 37 veces linfocitosis positiva y 33 negativa; de los casos con linfocitosis en casi todos había algún síntoma típico de Basedow; en los demás, cuyo diagnóstico era muy poco seguro la reacción linfocitaria era negativa en dos tercios de los casos.

En resumen cree Buhler que la linfocitosis nos da un dato de

gran valor para afirmar el diagnóstico del bocio exoftálmico pero que
su ausencia no nos puede en manera alguna hacer deshechar este diagnóstico

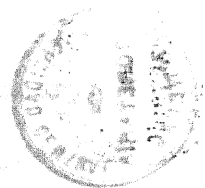
Oller (32) ~~En~~ En dos casos operados por él en la Clínica de Krönlein (Zurich) observó la fórmula exacta de Kocher y su transformación en la fórmula normal al poco tiempo después de la operación. Gusdea (33) ha visto idénticos resultados en una enferma de su Clínica que presentaba también la fórmula típica de Kocher.

Kappis (34) ~~habla~~ habla en su Memoria sobre los análisis llevados á cabo por él en 10 casos de enfermedad de Basedow dos de tirotoxicismo y 12 de bocio simple. En estos casos ha comprobado la existencia de una linfocitosis absoluta y relativa en los basedowianos; la intensidad de los síntomas no es paralela al número de linfocitos. En los casos de bocio simple ha visto con frecuencia linfocitosis análoga á las del bocio exoftálmico pero ~~no~~ cree útil este dato como medio de diagnóstico de fe-
- lo cual no -

rencial entre ambas clases de bocio.

Kostlivy (35) ha visto que la linfocitosis se presentaba en 8 casos de 9 de Basedow seguro y en 14 de bocio común basedowificado. En 14 bocios simples no había modificaciones en la sangre.

Estos son los datos que hemos encontrado en la literatura sobre el asunto y á los cuales antes de comentarlos hemos de añadir nuestras propias observaciones.



III.

LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO. Observaciones personales.Observación 1^a - Enfermedad de Basedow.

Scr. I. De 43 años, hace tres años, á consecuencia de una fuerte impresión, se sintió mala con grandes dolores en el vientre; á los pocos días empezó á notar un bulto en el cuello y palpitaciones. Desde entonces ha tenido cuatro ataques de dolor fuerte de estómago y algún vómito, ataques que le duran de una á dos semanas.

Eocio bilateral con nódulos duros. Exoftalmos. Temblor. Taquicardia (110 á 130 pulsaciones) Sensaciones de calor tan grandes que téñen que meter las manos en agua fría. Apenas suda. Estreñimiento tenaz. Stellwag, ligero; Moebius, negativo; De Graef, positivo. Buen color.

Leucocitos	6.200	
Policoleares	59,1 %	
Grandes mononucleares	6,1 %	} 38,6 %
Linfocitos	32,5 %	
Eosinófilos	0,8 %	

Esta enferma ha mejorado con el tratamiento médico. Cuando esté mejor, el volumen del bocio disminuye. Ha sido sometida al tratamiento por los rayos X con resultados dudosos (Dr. Ratera)

(OBSERVACION II)

Enfermedad de Basedow. Señore de 29 años. Desde hace dos años le han ido ~~ap~~reciando los síntomas. Bocio muy visible, bilateral, difuso. Taquicardia (110 pulsaciones) Exoftalmos pronunciados, Temblor. Orina mucho, sin glucosa. Se le cae el pelo fácilmente.

La tiroidina le sienta mal. Con régimen y quinina mejora bastante: disminuye el temblor, bajan las pulsaciones (90) y la tumefacción se hace mas pegueña. Esta muy nerviosa. Sudores repentinos

Leucocitos 5.200

Polinucleares . . . 54 %

Grande mononucleares 4 %

Linfocitos

39 %

} 43 %

Eosinófilos

2,1 %



OBSERVACION III

Bocio basado^{verificado}. Mujer de 32 años. Hace cuatro años le salió el bocio sin molestias. El nódulo mayor es central. Hace dos años empezó a sentirse nerviosa; sensación de calor, enflaquecimiento, caída del pelo, temblor, exaltación de reflejos, taquicardia moderada (100 pulsaciones). No hay exoftalmos ni ningún ^{otro} síntoma ocular. Orina mucosa

Leucocitos 11.400

Polinucleares 73,2 %

Grandes mononucleares 2,5 %

Linfocitos 23,5 %

Eosinófilos 0,6 %

} 26 %

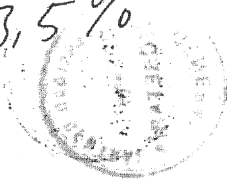
Operación: Bocio guístico del istmo. Los lóbulos están buenos (Hospital Provincial E. Clínica de Goyanes.)

OBSERVACION IV

Bocio badesovificado. Mujer de 40 años. Bocio grande, nodular, duro. Al principio, sin síntomas de Basedow. Ahora taquicardia (120, 115). Palpitaciones. Exoftalmos moderado. Temblor intencional. Sin síntomas de ojos. Muy nerviosa.

Leucocitos	4.300
Polinucleares	48 %
Grandes mononucleares	7 %
Linfocitos	46,5 %
Eosinófilos	1,5 %

53,5 %



Operación: (Dr. Oliveres) Resección de un lóbulo. Es un bocio quístico. La taquicardia baja a 70 el mismo día. En los siguientes se atenúa el temblor.

Segundo análisis a los 9 días de la intervención.

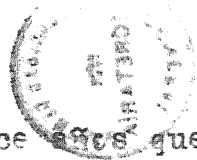
Leucocitos	6.200	
Polinucleares	58,5 %	
Grandes mononucleares	3 %	{ 40,1 %
Linfocitos	37,1 %	
Eosinófilos	1,4 %	

En la

La enferma, anteriormente a la aparición de los síntomas de Basedow, tenía signos de hipotiroidismo: signo de la ceja, pies y manos siempre muy fríos, apatía, estreñimiento.

OBSERVACION V.

Bocio basedowificado. Mujer de 36 años. Hace quince años que tiene el bocio, pero hasta hace poco era muy pequeño; tenía algunos síntomas de hipotiroidismo (signo de la ceja, manos hipoplásicas, escalofríos, pies y manos muy fríos, edema de los párpados, anorexia, estreñimiento). Hace



seis años el bocio empezó á crecer; la voz se le perdió afónica é tempo -
tadas; ahora constantemente (parálisis de la cuerda vocal izquierda);
desde esta fecha, accesos de sofocación, temblor fino, taquicardia (110
pulsaciones), palpitaciones, sudores abundantes, dolores de cabeza, nervio-
sis~~me~~, insomnios. Desde hace cuatro meses, menstruación escasa.

Leucocitos	5.600
Polinucleares	57,7 %
Grandes mononucleares	9 %
Linfocitos	36 %
Eosinófilos	0,8 %
Mielocitos	0,4 %

} 45 %

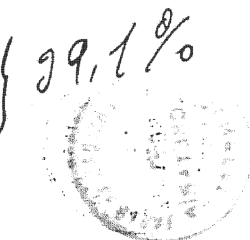
Operación: Resección del lóbulo izquierdo. Es una pieza muy curiosa; el centro del lóbulo está formado por un nódulo grueso, fibroso, probablemente el bocio primitivo, rodeado de una zona espesa de tejido glandular

9o

en el que, al microscopio, se observan caracteres adenomatosos. Desde el día siguiente disminuyen el temblor y la taquicardia. Diplopia pasajera. A los seis días el temblor ha desaparecido y las pulsaciones han bajado a 80.

Segundo análisis a los 7 días de la operación

Leucocitos	9.200
Polinucleares	58,5 %
Grandes mononucleares	3 %
Linfocitos	36,1 %
Eosinófilos	1,4 %



(Hospital Provincial y Clinica de Goyanes).

OBSERVACION VI

Bocio exoftálmico. Mujer de 26 años. Hace tres años empieza el bocio con nerviosismo, palpitaciones, temblor, sofocos, enflaquecimiento y exoftalmos muy fuertes. Signo de Stellwag. Taquicardia (110 á 120 pulsaciones). Orina mucho, sin glucosa.

Leucocitos	6.200	
Polinucleares	66,2 %	
Grandes mononucleares	6,8 %	} 34 %
Linfocitos	27,2 %	
Eosinófilos	0,6 %	

Operación; Resección del lóbulo derecho. Mejoran todos los síntomas menos el exoftalmos. (Hospital Provincial Clínica de Goyenas.)

OBSERVACION VII

Ecce baso^{casada,} ~~verificado~~. Mujer de 54 años, ~~case~~ sin hijos. A los 30 años tuvo una úlcera en la matriz y le desapareció para siempre la menstruación. Tuvo ataques de nervios y quedó desde entonces muy nerviosa. Hace 12 años le empezó á salir un bulto en el cuello; posteriormente sintió palpitaciones temblor y agitación.

Actualmente tiene un bocio grande, liso, formado principalmente á expensas del lóbulo izquierdo. Palpitaciones; refuerzo de segundo tono aórtico; impureza del primer tono mitral, 98 á 100 pulsaciones. Temblor intencional. Sin exoftalmos; Stellwag positivo. Sin trastornos digestivos. Sensaciones de calor

Leucocitos 5.300

Polinucleares 67,6 %

Grandes mononucleares	2,3 %	} 33,1 %
Linfocitos	30,8 %	
Eosinófilos	00	

Otro análisis:

Leucocitos	5.400
Linfocitos y grandes mononucleares	32,2 %
Polinucleares	67,2 %

Operación: Módulo grande que se extirpa fácilmente. En el centro, un núcleo fibroso rodeado de tejido adenomatoso. Es una pieza de anatomía patológica muy semejante a la de la observación quinta.

(Hospitál Provincial - Clínica de Ortiz de la Torre)

OBSERVACION VIII

Bocio primitivo. Síntomas basales y secundarios

Mujer de 27 años, de Asturias. Desde pequeña tiene un bocio poco voluminoso que no le molesta. Siempre ha sido muy nerviosa. En poco tiempo crece el tumor rapidísimamente; se acentúa el nerviosismo. Taquicardia moderada: 90 pulsaciones. Signos de Moebius y Stellwag, claros Sin exoftalmos ni temblor

Leucocitos	4.100
Polinucleares.	38 %
Grandes mononucleares	5 %
Linfocitos	57 %
Eosinófilos	2 %

} 62%

Operación: (Dr. Olivares); Resección del bocio abultado, es un quiste

temático grande rodeado de una ~~capa~~ gruesa de tejidos ~~circulares~~ adeno-
matosos. Curso ^{post-}operatório muy bueno.

Segundo analisis, á los 5 dias de operada

Leucocitos	5.000	
Polinucleares	58,4 %	
Grandes mononucleares	8,4 %	} 8,4 74,8 %
Linfocitos	26,4 %	
Eosinófilos	2,8 %	

Al marcharse está mucho mejor, pero los síntomas oculares no han
variado.

26
OBSERVACION IX

Neurosis basedowidea, Señorita de 18 años. Hace cuatro meses empieza á sentirse mala, coincidiendo con trasladarse de su pueblo á Madrid.

Se queja de un estado de nerviosismo constante y muy acentuado. Tiene los ojos abultados, pero no mucho; se le nota, sin embargo, una exoftalmia indudable, sobre todo al cerrar los párpados. No tiene otros síntomas oculares claros.

Sensaciones de calor, sudores muy intensos. Está excitada y se emociona mucho por los motivos mas pequeños. 85 pulsaciones, pero aumentan con facilidad; no tiene trastornos menstruales.

Tembler muy fino y solo cuando está excitada.

Sin bocio palpable.

Ha enflaquecido y se le cae el pelo.

Leucocitos	6.800
Polinucleares	63,7 %
Grandes mononucleares	3,8 %
Linfocitos	30,9 %
Eosinófilos	00

34,4 %

Se ~~ve~~, pues, que en nuestras observaciones la fórmula de Kocher
no se ha presentado con la constancia que en las Estadísticas de otros
autores.

A) = De tres casos de mal de Basedow claros (observaciones I, II y VI)
solo en uno (I) había leucopenia (5.200); en los otros dos, el número de
leucocitos pasaba de 6.200, cifra que en muchos individuos normales se puede
de observar.

En el caso II habia mononucleosis y disminución de polinucleares acentuadas (54 % polinucleares y 43 % mononucleares) En el I, tambien, aunque menos marcado (59,1 polinucleares y 37,7 mononucleares). En el VI, el tanto por ciento era proximamente normal: 66,2 polinucleares y 34 mononucleares (las cifras normales varian mucho como es sabido; nosotros tomamos como tipo, por ser el término medio de los datos de los distintos ^{autores} ~~doctores~~ y de nuestras propias observaciones y por lo facilmente que se recuerdan las siguientes: 66 % polinucleares y 33 % mononucleares)

B = De 5 casos de bocio comunes basados ^Wverificados (que es la variedad mas frecuente en nuestro país, según nuestra observación) habia leucopenia segura en 2 (IV y VIII), leucopenia poco intensa en otros dos (V y VII) y leucocitosis moderada en uno (III). La formula de Kocher se presentó en su tipo definido en tres casos: IV que tenia 48 % polinucleares y 53,5 mononucleares; V, 57,7 polinucleares y

45 mononucleares, y sobre todo el VIII, con 38 polinucleares y 62 mononucleares. En los casos III y VII la fórmula del equilibrio leucocitario era normal y presentaban los enfermos síntomas de Basedow típicos; en cambio el caso de la observación VIII que tan exageradamente mostró la fórmula de Kocher era de un diagnóstico mucho más inseguro.

C) = Por último en la observación IX se trataba de un diagnóstico dudoso entre una forma basedowídea y una neurosis de este tipo, sin intervención tiroidea; no había leucopenia ni mononucleosis. Quizás se trate de un caso de Basedow que se inicia ahora, en cuyo período temprano la fórmula sanguínea aún no está alterada, según Kocher (20); quizás sea una simple neurosis cardíaca. De todos modos esto quita valor a la fórmula de Kocher como signo de diagnóstico de diferencial porque precisamente ^{mente} la duda no se presenta nunca cuando el bocio exoftálmico está claramente constituido sino cuando sus síntomas están apenas inicia-

des.

En resumen:

	Cases	Leucopenia	Mononucleosis
Basedow típico	3	1	2
Accio basedowificado	5	4	3
Neurcisis basedowidea	1	0	0



TV

LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO. ESPECIFICIDAD DE LA FORMULA DE KOCHER. LA SANGRE EN EL BOCIO SIMPLE: OBSERVACIONES PERSONALES. CONCLUSIONES.

Como hemos visto la formula de Koehler no se presenta con una constancia absoluta en la enfermedad de Basedow en sus distintos tipos. Algunos autores citan tambien casos sin leucopenia y con equilibrio de globulos blancos normal como Sattler (13) que en un enfermo vió 62,2 % polinucleares y 30 % mononucleares (linfocitos), como Perrin (1) que encontró en otro ~~Basedowiano~~ ^{caso de Basedow} 9.200 leucocitos, 28 % linfocitos y grandes y pequeños mononucleares, y 67,4 % polinucleares. Hemos citado tambien algunos casos semejantes de Kostlivy (35) y de otros.

Además en el bocio simple sin ningun aspecto de intoxicación tiroidea

en ninguno de sus grados, puede presentarse la leucopenia y sobre todo la mononucleosis, lo cual como indica Karpis (34) quita mucho valor al diagnóstico que pudiera erigirse en este dato.

Los resultados de los casos de bocio simple cuya sangre hemos analizado nosotros son los siguientes:

Observación I.

Bocio común. Mujer de 17 años de Lineras. Bocio desde hace dos años sin molestias. Desde hace cinco meses ha crecido rápidamente. Tiene 100 pulsaciones pero absolutamente ningún síntoma de tircidismo

Bocio común
Taquicardia
Sangre normal

Leucocitos

9.000

Polinucleares

63,4 %

Grandes mononucleares	6.3 %	} 25.2 %
Linfocitos	28.9 %	
Eosinófilos	2 %	

(Hospital Provincial - Consulta del Dr. Goyanes)

Observación XI

Bocio común, Mujer de 43 años de Madrid, Desde hace 6 años tiene un bocio desarrollado principalmente a expensas del lóbulo derecho, bastante grande. No tiene ningún síntoma de Basedow; sin embargo es muy nerviosa, las manos le tiemblan algo y tiene 88 pulsaciones.

Bocio común. No viscoso, temblor melancólico. Sangre normal.

Esta enferma presenta la particularidad de tener un color bronceado típico, con los lugares de elección conocidos en los addisionéanos, mas intensamente oscuros; ella dice que es de

nacimiento y no presenta ningún otro síntoma de adinamismo. Manchas de vitíligo. Sin pigmentación en las mucosas. Tiene las manos hipoplásicas

Leucocitos	9.400	
Polinucleares	66.9 %	
Grandes mononucleares	4.1 %	{ 31 %
Linfocitos	26.9 %	
Eosinófilos	1.8 %	

(Hospital Provincial, Clínica de Bravo)

OBSERVACION XII

Bocio común, Mujer de 22 años, de Murcia. Bocio voluminoso sin ningún síntoma de Basedow

*Bocio común. Per-
sistencia del ti-
mo. - Sin síntomas*

Leucocitos 7.100

Polinucleares	52,2 %	
Grandes mononucleares	5,1 %	} 48,1 %
Linfocitos	41 %	
Eosinófilos	3,2 %	

Operación (Anestesia local). Extirpación del bocio, que es grandísimo y está muy adherido. A los dos días, ciencsis muy intensa, fiebre alta (40 grados), 160 pulsaciones, disnea fuerte. Muerte.

Autopsia. La región operatoria está bien. Pulmonia en el lóbulo inferior del pulmón derecho. Vísceras torácicas y abdominales sanas. Timo persistente, de 19 gramos de peso, infiltrado de sangre, comprimiendo el tronco venoso braquio-cefálico.

(Hospital Provincial. Clínicas de Goyanes).

Observación XIII

Bocio común. Hombre de 19 años. Estudiante de medicina, de Santander. Bocio no muy voluminoso, sin ningún síntoma de tircidismo hasta hace poco tiempo ha estado tomando tircidina, que ha hecho des-
cender el tumor.

Bocio común -
Eutiroto

Leucocitos	9.100
Polinucleares	52,1 %
Grandes mononucleares	9,8 %
Linfocitos	39 %
Eosinófilos	00

48.8 %

OBSERVACION XIV

Bocio común. Hombre de 20 años. Estudiante de Medicina, de Aranjuez. Desde hace 6 años tiene un bocio difuso, sin nódulos de ambos lóbulos de la glándula. Sin ningún síntoma de Basedow

*Bocio común
linfático
ligero.*

Leucocitos	4.800	
Polinucleares	61,9 %	
Grandes mononucleares	5,4 %	} 77,6 %
Linfocitos	32,2 %	
Eosinófilos	0,2 %	

De los cinco casos expuestos, los resultados, en resumen, han sido, por lo tanto, los siguientes:

Casos

Leucopenia

Mononucleosis

5

1 (XIV) . . .

3 (XII, XIII, XIV)

En el caso XIV la mononucleosis no era muy intensa, pero sí en el XII (46,1 %) y en el XIII (48, 8 %)

De manera que, á pesar de la opinión de Kocher y de sus discípulos y de algunos otros autores como Kostitivy (35) que afirman que la modificación sanguínea ^{de} que venimos hablando es peculiar del bocio de Basedow sin que se presente nunca en el simple, es indudable la existencia de dicha fórmula por lo menos en algunos de los casos de bocio común.

En conclusión: En la enfermedad de Basedow, en todas sus formas *conclusiones.*
(Basedow puro, bocio basedowificado formas basedowideas) se obser-

va con mucha frecuencia, pero no siempre, la formula descrita por
Kocher.

La mononucleosis es mas constante que la leucopenia, como
Gordon y Jagi~~l~~ (24) habian hecho notar.

La mononucleosis se hace, al menos en nuestras observacio-
nes, á expensas principalmente de los linfocitos (advertiremos que
entre estos contamos nosotros los elementos llamados "formas de tran-
sición" y "pequeños mononucleares" por los autores). No hemos compro-
bado la afirmación de Caro (23) de que en las formas típicas pre-
domina el aumento del linfocitos y en las no típicas el de los mo-
nonucleares propiamente dichos. Hemos visto bastantes veces esca-
linfocitos de núcleo voluminoso y protoplasma abundante descritos
por Kocher.

En nuestros casos, faltaba la esincfilia (2,1 % como máximo:.
Observación II) .

En algunos enfermos con bocio simple, hay mononucleosis y, más
rara vez, leucopenia.



V.

LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO. PATOGENIO. RELACION ENTRE
EL TIROIDES Y LA MONONUCLEOSIS. LA SANGRE EN EL TIROIDISMO EXPERIMENTAL:
OBSERVACIONES PROPIAS.

¿Que interpretación se puede dar a las alteraciones de la sangre que hemos descrito?

Pudiera pensarse que la formula leucopenia-mononucleosis ⁴ ~~es~~ *Depende de la mononucleosis del Tiroides* tuviese determinada directamente por la perturbación de la función tiroidea que caracteriza a la enfermedad de Basedow y que según todos los indicios es un hipertiroidismo. En favor de esta suposición hay a nuestro juicio tres hechos:

1°- La producción de la formula de Kecher por la hipertiroidización experimental y terapéutica. 2°- La desaparición de la

después de la tireidectomía, y 3°- El paralelismo entre la intensidad de los fenómenos tireotóxicos y la acentuación de la fórmula (Kocher, Caro) y la falta de la fórmula cuando falta el bocio (Giovini).

A = Hipertiroidismo experimental y terapéutico. Levine (36)
Ha estudiado la cuestión en perros a los que hacía ingerir ó a los que inyectaba glándula tiroidea de carnero. En ocasiones daba hasta 50 gramos. La absorción del producto era seguida de leucocitosis y de un cambio del equilibrio leucocitario consistente en el aumento de los grandes mononucleares y linfocitos; ambos elementos, que en la sangre normal constituyen según el autor un 20 % del número total de glóbulos blancos, alcanzaban en sus perros de 35 á 45 %. En la cabra los mononucleares normales son 40 á 45 % y después de inyectar les jigos tiroideos, 55,6 y hasta 74 %. En la cabra la mononucleosis

se hace principalmente á expensas de los linfocitos y en el perro á expensas de los mononucleares propiamente dichos.

Los resultados se obtienen más claramente dando el tiroideo per os que por inyección subcutánea. Con la hipertiroidización experimental se determina también hiperglobulia que dura menos que la mononucleosis.

Du Castel (37) ha tratado á 6 conejos dándole 20 centigramos de tabletas de cuerpo tiroideo por la boca, con sonda, hasta que se han muerto. En estos animales no ha observado jamás mononucleosis duradera y solo dos veces mononucleosis transitoria. En un caso, el número de mononucleares que era 3.400 por milímetro cúbico subió al principio á 7.600, pero bajó enseguida hasta 4.800, poco antes de la muerte; en otro animal los mononucleares subieron desde 4.750 á 6.700 por milímetro cúbico y bajaron luego á 3.700. En los otros

casos no había ninguna ^{osis} monocucle~~ar~~. Du Castel, en cambio ha visto muchas veces leucopenias bruscas y temporales (de 13.000 leucocitos a 2.300, de 10.000 a 3.500); esta leucopenia, añade, se hace principalmente a expensas de los polinucleares y está en relación con el estado de la tensión arterial.

Entre las varias objeciones que pueden oponerse a los resultados de este autor citaremos la mala práctica que ha seguido en sus experimentos de poner a los conejos en la estufa antes de analizarles la sangre porque esta operación puede por sí sola influir en el equilibrio de los glóbulos rojos.

Marbá, que ha estudiado prolijamente otras alteraciones de distintas propiedades de la sangre en los estados tирpídeos, que ya citaremos después, ha buscado también el modo de comportarse los leucocitos en los animales hipertiroides y atíroides (38). Las dosis no excesivas de

tírcides producen según él en los conejos y en las cavia, leucocito-
sis (dato que está en concordancia con los de Lepine), si las do-
sis son muy fuertes hay leucopenia ligera y transitoria. La crote-
rapia tírcidea ha determinado además en sus animales, destrucción
de los polinucleares cuyos cadáveres se encuentran en la prepara-
ción y mononucleosis progresiva, precedida de linfocitosis. Si las
dosís son muy elevadas estos fenómenos se conducen más atenuadamen-
te. No ha visto eosinofilia.

En los animales toroideotomizados hay por el contrario, hiper-
leucocitosis y polinucleosis.

Kostlivy (35) inyecta en el peritoneo de los perros jugo de
bocio y observa una polinucleosis inicial y fugaz y una linfocito-
sis absoluta y relativa que crece hasta el cuarto día y persiste
más ó menos. Repitiendo las dosís la linfocitosis aumenta pero el

llegar á una cierta cifra se detiene y empieza á disminuir. Ha hecho todos estos estudios comparativamente con otro fenómeno, la adrenalinemia, del que nos ocuparemos luego.

En suma parece que la administración de principios tiroideos *Conclusión* á los animales determina en ellos alteraciones sanguíneas variables. La leucocitosis que algunos observan como Levine (36) y Marbé (38) la niegan otros como Goldscheider y Jacob (39) y otros hacen depender la leucocitosis ó la leucopenia de las dosis de tiroidina administrada (Marbé). En cuanto á la mononucleosis, las experiencias de todos los autores citados concuerdan en que se produce, con solo algunas inconstancias que podrían depender de las distintas condiciones en que se realiza la experimentación.

En el tiroidismo medicamentoso se han observado también alteraciones sanguíneas: ya hemos citado el trabajo de Caro (23) que ha en-

contrado en estos estados una mononucleosis que se acentua á medida que el individuo ingiere mas tircidismo.

En algunos casos tratados por nosotros con esta medicación hemos podido investigar el estado de la sangre

OBSERVACION XV.

Insuficiencia tircidea. Muchachada 22 años, muy baja, gruesa, cara ancha é inexpressiva, genio pueril, no ha podido aprender á leer ni escribir, edema de los párpados, orina normal, estreñimiento, manos y pies siempre helados, consencia constante, menstruación, normal, no se le toca el tircides.

Leucocitos	6.000
Polinucleares	64.6 %
Mononucleares de todas clases	34 %

*Diagnóstico
médico
menor*

Eosinófilos 2 %

Mastzellen 3,6 %

Ingestión de 34 tabletas de tirociclina (Burrughes), en 22 días. Pulso algo frecuente

Leucocitos 5.600

Polinucleares 57 %

Mononucleares 42,6 %

Eosinófilos 1,3 %

Después de un mes de tratamiento tirociclínico, con algunas interrupciones, se le presenta temblor, nerviosismo, cansancio muy acentuado y 98 pulsaciones

Leucocitos 6.400

Polinucleares 54 %

Grandes mononucleares 6 %

Linfocitos 34,8 %

{ 40,8 %
Digitized by Google

Eosinófilos 4.6 %

Estos síntomas de tiroidismo persisten 14 días después de la suspensión del tratamiento

(Hospital Provincial. Consulta de Medicina)

OBSERVACION XVI.

Trastornos menopáusicos. Insuficiencia tiroidea (?) Mujer de 54 años. Hace cuatro tuvo la menopausa y desde entonces experimenta una sensación de estorbo en la garganta, nerviosismo, sensación general muy penosa, de frío intenso y tenaz. Suda mucho y está muy estriñida.

*Tiroidismo
medicamen
to so. Sin
linfocitos
25.*

Leucocitos	6.600
Polinucleares	69,6 %
Mononucleares	31 %
Eosinófilos	1 %

En 15 dias, toma 30 tabloides de tircidina. Temblor, ~~hemotivi-~~
dad, aspecto de inquietud, palpitaciones, sudores mas intensos, 106 pul
saciones

Leucocitos	5.800
Polinucleares	70 %
Grandes mononucleares	8 %
Linfocitos	18 %
Eosinofilos	2,8 %

} 26 %

(Hospital Provincial. Consulta de Medicina Interna).

OBSERVACION XVII

Insuficiencia tiroidea. Reumatismo deformante. Mujer de 46 años
 en reumatismo deformante (rodillas y manos) y diversos síntomas de
 insuficiencia tiroidea

*Tratamiento
 con 60
 de 10 a 15
 no. Escasa
 cura de la mis-
 ma.*

Leucocitos	6.000
Polinucleares	57,5 %
Mononucleares	39,8 %
Eosinófilos	3 %

Tratamiento tiroideo prolongado, que le alivia mucho su reumatismo
 (unos 60 tabloides en más y medio)

Leucocitos	5.200
Polinucleares	49,8 %
Grandes mononucleares	5,9 %

Linfocitos

41,4 %

} 47,9 %

Eosinófilos

4,3 %

(Hospital de San Carlos. Clínica del Dr. Sañudo).

OBSERVACION XVIII

Hombre sano, de 32 años.

Leucocitos

7.400

Polinucleares

57,6 %

Grandes mononucleares

4 %

Linfocitos

36,5 %

} 40,5 %

Eosinófilos

1,7 %

Homubre sano; linfocitosis natural. Exageración por la tiroideotomía

En 17 días, ingiere unos 30 tabletes de tirocicina. Ningún fenómeno de tirocidismo, salvo un poco de temblor.

Leucocitos	3.600	
Polinucleares	52,6 %	
Grandes mononucleares	5,5 %	} 44%
Linfocitos	38,5 %	
Eosinófilos	3 %	

En los 20 días siguientes ingiere 40 tabletes más. Se siente admirablemente, el temblor es bastante acentuado, 96 pulsaciones

Leucocitos	6.900	
Polinucleares	53,5 %	
Grandes mononucleares	7 %	} 46,4%
Linfocitos	39,4 %	
Eosinófilos	00	

(Hospital Provincial. Clínica de Madinaveitia).

En nuestros casos, como se vé, se observa que el tratamiento *Resumen*
tírbideo no influye de una manera definida sobre el número total
de glóbulos blancos, pero estos tienden á disminuir. En cuanto á
la mononucleosis, se ha observado en todos los casos menos en el
XVI. En las observaciones XVII y XVIII había linfocitosis antes
del tratamiento y este la acentuó claramente.

Los eosinófilos tendian á aumentar en las observaciones ex-
puestas pero nó de una manera franca.

En resumen: los datos experimentales y terapéuticos indican, á
pesar de su inseguridad, que el exceso de tircidos en el organismo
puede determinar la aparición de las modificaciones sanguíneas que
son tan frecuentes en la enfermedad de Basedow.

B = Influencia de la tiroidectomía en la fórmula sanguínea de los basófilos. Kocher afirma, como hemos visto, que la operación del bocio transforma el cuadro sanguíneo haciendo desaparecer la leucopenia y la mononucleosis, hasta alcanzar todo el estado normal. Excepto en algunos casos en que la fórmula persiste, atribuyéndolo á que no están curados. Kostlivy (35) no dá este valor al último dato y, por el contrario, cita un caso en el que después de la tiroidectomía hubo una transformación de la fórmula leucocitaria hacia el tipo normal, al mismo tiempo que sobrevenia una recrudescimiento agudo del proceso que terminó en la muerte; el curso que sigue la adrenalínemia en el organismo, añade, nos dá, en cambio, la medida segura de la marcha de la enfermedad.

Otros autores han publicado resultados análogos á los de Kocher, especialmente sus discípulos.

Nuestras observaciones son muy incompletas en este punto pero bastante demostrativas:

<u>Observaciones</u>	<u>Leucopenia.</u>		<u>Mononucleosis (por 100)</u>		<u>Polinucleares (por 100)</u>	
	<u>Antes.</u>	<u>Después</u>	<u>Antes.</u>	<u>Después.</u>	<u>Antes.</u>	<u>Después.</u>
V - - - - -	4.900	6.200	53,5	40,1	48	58,5
II - - - - -	5.600	9.200	45	39,1	57,7	58,1
III - - - - -	4.100	5.000	62	348	38	58,1

Se ve, pues, que la leucopenia desapareció en estos tres casos después de la operación y que la ^{mononucleosis} ~~mononucleosis~~, desapareció también, aunque no completamente, quizá por la fecha relativamente próxima a la intervención en que se hicieron los análisis post-operatorios; en el caso VIII (bocio simple, con síntomas baso~~x~~iformes poco intensos) que tan exageradamente mostraba la "leucopenia-mononucleosis", la transformación de la fórmula fue considerable, especialmente en lo que respecta a la mononucleosis que en 5 días bajó casi a la mitad.

La operación, pues, influye sobre los dos elementos de la fórmula de Kocher y no solamente sobre la mononucleosis, respetando la leucopenia como dice Ciuffini (27). Tampoco hemos comprobado la otra afirmación de este autor de que la tircidina determina leucopenia pero no mononucleosis, pues en nuestros casos hemos visto que la ingestión prolongada

de tóxicos producía paralelamente ambos fenómenos.

En resumen: La extirpación del tiroidej parece ejercer una influencia clara sobre el estado leucocitario de los enfermos, haciendo que la fórmula de Kocher evolucione hacia la normal.

C = Relación entre la intensidad del bocio y los síntomas tirotóxicos y la acentuación de la fórmula leucocitaria. Kocher, Caro y otros establecen una relación entre el grado de la "leucopenia-mononucleosis" y la gravedad de los fenómenos tirotóxicos. No nos parece que esto se observe con fijeza. Kappis (34) afirma esto mismo. De nuestros casos el que más ^{fuertemente} frecuentemente presentaba la fórmula de Kocher era el VIII en el cual los síntomas de Basedow estaban precisamente apenas iniciados. Además, en algunos bocios simples la mononucleosis existía, á veces tan intensa como en la observación XIII; y de nuestros casos de tiroidismo terapéutico el que más acentuadamente ^{lo} ~~demostró~~ ^{mostró} (XVI) fue justamente el único

en que no hubo leucopenia ni mononucleosis.

Tampoco hemos visto que exista relación entre el tamaño del bocio y la intensidad de la mononucleosis. Además, de ser cierto este hecho, no indicaría, como pretende Giowink, que la alteración sanguínea depende del bocio pues el tamaño de este no es en manera alguna el índice de la intensidad del proceso de hiperfunción tiroidea. Precisamente los bocios de Basedow en sus formas puras son discretamente hipertroficados; y un bocio enorme puede serlo, y ordinariamente lo es, por procesos quísticos, hemorrágicos etc. que nada tienen que ver con la hiperfunción de la glándula. El caso VIII, de los citados más arriba, mostraba un bocio muy grande: los síntomas de hipertiroidismo eran muy acentuados sin embargo; y al extirpar el tumor se vio que el aumento rápido y acentuado del mismo era debido a una colección hemática.

Este tercer orden de argumento tiene, pues, menos valor que los anteriores.

Tamaño a
bocio y ma
nucleosis.

VI

LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO, PATOGENIA. ESTADO LINFÁTICO Y LINFOCITOSIS EN LA ENFERMEDAD DE ~~BASEDOW~~.
BASEDOW.

De todos los hechos expuestos se puede deducir que realmente el tircides influye de una manera cierta sobre la fórmula leucocitaria; pero hay algunos datos sobre los que debemos fijar nuestra atención. Estos datos hacen suponer que la mononucleosis sea la consecuencia de un desarrollo ^{excesivo} ~~extensivo~~ del sistema linfático, como ahora veremos:

En efecto es conocida la circunstancia de la frecuencia con que el mal de Basedow va acompañado de una hipertrofia del sistema linfático. Cowers fué el primero (40) que llamó la atención sobre este hecho y que insistió sobre él (41). En uno de los casos descritos por este au-

tor, la hermana del enfermo, cuyo Baseson era típico, padecía un linfadenoma. Sattler (13) cita otras observaciones anteriores a la de Gowers, de Gueneau de Mussy y Hutchinson en las que también se indica la hipertrofia del sistema linfático pero sin darle una significación especial.

Muller (42) describió en tres casos de esta enfermedad que habían evolucionado de un modo agudo ó subagudo, engrosados los ganglios linfáticos del cuello, especialmente los de los alrededores del tiroides. Las investigaciones microscópicas en estos casos pusieron de manifiesto una clara hipertrofia del tejido linfático.

A partir de estas autopsias Muller investigaba en vida la existencia de infartos ganglionares en sus enfermos y casi constantemente comprobaba la presencia de nódulos como lentejas ó como guisantes en la parte anterior del cuello y en la nuca; estos ganglios son semejantes

aunque más pequeños que los de la sífilis y se disponen en cadena. La limitación de estos infartos á la región cervical indica con toda claridad, según el autor la relación del fenómeno con el tircides. Estas hipertrofias linfáticas, añade, no solo se encuentran en los enfermos con bocio de Basedow, sino en otros individuos jóvenes con bocios parenquimatosos simples en los cuales, precisamente, se presentan en épocas posteriores síntomas de hipertircidismo con cierta frecuencia.

Mattiesen (43) Ha visto en sus tres casos de autopsia confirmados los hallazgos de Müller y Pässler (44), tambien, en once casos de él examinados; el infarto ganglionar era mas constante en la región supraclavicular y en la nuca; en uno de los casos no habia tumefacción tircidea; en los periodos tempranos puede faltar este síntoma; y por último como Müller, ha visto los ganglios en casos de bocio no basodoviano.

Digitized by Google

Kocher ha estudiado tambien esta cuestion (45) encontrando muy frecuentemente hiperplásicos los ganglios linfáticos que corresponden á los vasos de la glándula tiroidea. A. Kocher (46) confirma los resultados de su padre: los ganglios perit^{iróideos}, aparecen muchas veces hasta del tamaño de judías; al practicar la gastrumectomia salen algunos de estos ganglios en los que se observa al microscopio una hiperplasia preferente de la región medular; tan solo en una señorita de 44 años, ha visto los infartos ganglionares rebasar la región tiroidea y extenderse por todo el organismo. En dos casos habia amígdalas hipertroficas y vegetaciones adenocideas en las fosas nasales. En un caso, el bazo estaba ^{aumentado} abultado de volumen.

Sattler (13) refiere el caso siguiente. En una muchacha joven con bocio exoftálmico se presentó repentinamente un infarto de los ganglios cervicales, en ambos lados sin dolores. Los infartos desaparecie-

ron algunas semanas después. Más tarde hubo hipertrofia de las amígdalas. Nunca tuvo fiebre.

Este último autor cita varios casos de diferentes autores en los que había hipertrofia de los folículos intestinales.

Recientemente Kocher, hijo, ha vuelto a insistir sobre esta cuestión (47). Estudiando microscópicamente los bocios de 160 enfermos de Basedow ha encontrado muchas veces porciones de tejido linfático y folículos linfáticos en los tejidos peritireoides y dentro de tiroides mismo. Estos folículos están exclusivamente formados de linfocitos. Kocher supone que estos folículos son indicios de la reacción violenta del tejido linfático en estos enfermos, a la cual se deben las alteraciones de la sangre.

Con estos datos coincide la frecuencia con que se observa la enfermedad de Basedow la persistencia del timo, persistencia que se com-

bina con la hiperplasia de los órganos linfáticos constituyendo ese estado patológico especial llamado por Peltauf ^{II} estado tímico-linfático!

El "status thymicus- lymphaticus" se caracteriza esencialmente por la persistencia anormal de la glándula tímica, el desarrollo excesivo de los glándulas y folículos de tejido linfoideo del organismo la hipoplasia del sistema vascular y según Wiesel (48) y Hornowski (49) el desarrollo ^{caso} ~~anormal~~ del sistema circulatorio. *Caracteres del estado tímico-linfático.*

En este estado ocurre con frecuencia la muerte repentina, especialmente bajo determinadas circunstancias como la anestesia general. Como este mismo accidente se venía observando en algunos casos del mal de Basedow, coincidiendo con los signos anatómicos del estado tímico-linfático, Kocher estableció una relación entre ambas enfermedades (mal de Basedow y estado linfático).

Muchos autores han descrito la persistencia del timo en sus casos de basedowiano. Hirschlauff (50) encontró en una muchacha de 21 años, cuya enfermedad evolucionó agudamente, infartos moderados de los ganglios del cuello, hipertrofia de las folicúlos intestinales, del tejido linfoideo del bazo y de las amígdalas y un timo persistente. Hale White (51) en dos casos muertos repentinamente vió el timo de un tamaño considerable. Reckleinshausen (52) da cuenta en otro enfermo de un timo que pesaba 60 gramos. Askansky (53) halló también esta glándula persistente. Sattler (13) cita otro caso de Garre, muerto durante la resección del tiroides, en cuya autopsia apareció un timo extraordinario, de color rosa pálido.

Pero quien más ampliamente ha tratado esta cuestión ha sido Capelle en sus dos importantes trabajos Ueber die Beziehungen der

Thymus Zum Morbus Basedowii (54) y Rinneuer Beitrag zum Basedow
thymus (55). Según Capeller, en un 80 % de los casos de bocio ~~de~~
exoftálmico, hay persistencia mas ó menos acentuada del timo. Insiste
mucho en la facilidad con que estos enfermos mueren en el transcurso
de la anestesia; y como la persistencia del timo suele ser un síntoma
del estado linfático y en este se presente frecuentemente la linfocito-
sis cree que es preciso analizar cuidadosamente la sangre de estos
enfermos; si la linfocitosis fuese muy grande, este dato podría bastar
para desistir de operar al enfermo. Atendiendo á esta circunstancia los
Cirujanos actuales y principalmente Kocher prefieren operar en anestesia
local á esta clase de pacientes.

Nosotros hemos buscado los linfáticos gangliocárcas en nuestros en-
fermos de Basedow, encontrando con alguna frecuencia las cadenas cervi-
cales descritas por Müller, Passler etc. En los bocios que hemos exami-
-Ahren
-cuerpo
-rualer

ado al microscopio hemos visto también los folículos linfáticos intratiroideos de que habla Kocher.

En los tejidos de la región tiroidea hemos descrito (56) la existencia de formaciones linfáticas que constituyen masas microscópicas, nódulos más gruesos y pequeños ganglios visibles á simple vista. En estas formaciones las hemos encontrado normalmente pero más acentuadas en determinados casos patológicos. Algunas veces hemos visto en el pleno parénquima de las glándulas paratiroideas, grupos de elementos que deben ser consideradas como nódulos linfáticos. Cuando todo el sistema linfático del organismo está hipertrofiado (status lymphaticus) estas formaciones peritiroideas ~~peritiroideas~~ ^{intraparatiroideas} eran muy abundantes e intensas y los paratiroides mismos ofrecían una estructura especial, semejante al estado fetal de dichas glándulas, en cuyo periodo ofrecen un aspecto linfoideo; estado referible al descrito por Sofia Gatzowa

Tejido linfático en los nodos y las glándulas paratiroideas

con el nombre de ^{ti}estado syncytial de los corpúsculos paratiroideos.

Esto se observaba claramente en un caso de enfermedad de Basedow cuyo autopsia pudimos realizar.

OBSERVACION XIX

Bocio ~~exoftálmico~~ Persistencia del timo. Hombre de 45 años.

Entra en la Clínica en grave estado. Exoftalmos, taquicardia (122 pulsaciones), temblor fino en las manos, bocio ligero de ambos lóbulos. Murio aquella misma noche antes de ser reconocido con detenimiento.

Autopsia. Hipertrofia concentrica del ventriculo izquierdo del corazón, sin ninguna lesión en las Valvulas ni en la aorta; riñones sanos

Cápsula suprarrenales, hipertrofiadas; la zona cortical, muy ancha, con numerosos adenomas, algunos del tamaño de guisantes. Al microscopio se observan numerosas células espongocitarias (hiperplasia). Google

Tirzides: peso 47 gramos; zonas adenomatosas, extensas con folículos de elementos linfocitarios. Algún quiste.

Paratirroides: se disecan 4, de aspecto normal; al microscopio se vé una falta de células cromófilas y de substancia oclóide muy acentuada; las células fundamentales aparecen apretadas, poco limitadas, con el aspecto pseudo-sincitial á que nos referíamos antes.

Ganglios linfáticos del cuello hipertrofiados, pequeños, duros, especialmente visibles en la región tiroidea (no había lesiones pulmonares ni en las otras vísceras importantes)

Los ganglios del simpático cervical nos parecen un poco grandes.
Al microscopio (método de Cajal) no descubrimos ninguna alteración.

En la región mediastínica anterior encontramos un nódulo grande, de unos 6 centímetros de longitud, de color amarillo rosado formado de tejido tímico, envuelto en grasa; en uno de los cortes ^{del pulmón} encontramos corpúscu-

de
lcs Haassall

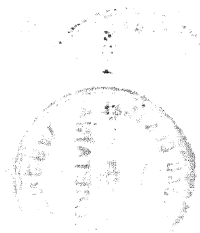
Esta observación confirma, como se vé, las de los autores expuestos respecto á la frecuencia con que la enfermedad de Basedow vá unida la hiperplasia del tejido linfático y del timo.

Considerando el origen linfático de los leucocitos mononucleares que hoy admiten todos, y los casos de linfocitosis en individuos con esta - de linfático, que ya hemos mencionado, se comprende que es muy lógico ha-
cer depender la mononucleosis de los basedowianos, no directamente del
tiroides, sino del estado linfático, que con tanta frecuencia acompaña al
mal de Basedow.

La fórmula de Kocher, según esto, no sería característica del basedowia-
mo, sino de un estado orgánico especial, el estado linfático, relacionado
ese sí, con la perturbación del tiroides.

Refuerzan, á nuestro juicio, esta suposición los hechos que se obser-

van en otras glándulas de secreción interna y en otros estados fisiológicos, como ahora veremos.



VII

CONTINUACION DE LA PATOGENIA DE LA MONONUCLEOSIS. ESTADO LINFATICO Y LINFOCITOSIS EN LA ENFERMEDAD DE ADDISON Y EN LA ACROMEGALIA.

En la enfermedad de Addison, en efecto, se ve con bastante frecuencia la hiperplasia del tejido linfático y la persistencia del timo. Niessl (57) indicó por primera vez la importancia de esta relación, pero Hedingar (58) fue quien estudió mejor el asunto. Este autor describe en casi todos los casos de enfermedad de Addison autopsiados, tanto la hiperplasia del aparato linfático total, como la hiperplasia de una parte del mismo; casi siempre las tonsilas y los folículos linfáticos de la base de la lengua están aumentados de volumen, así como los folículos esplénicos y las glándulas intestinales; los ganglios periféricos y los mesentéricos están engrosados y el timo persistente, si bien este

último con menos frecuencia; alguna vez había también alteraciones de la médula ósea.

Hart (59) ~~A~~ aporta un caso (muchachito 23 años) con hiperplasia de los ganglios linfáticos y persistencia del timo en un addisoniano. Pansini y Benenati (60) cuentan otro parecido y hay otras observaciones de Boinet etc. semejantes á las citadas. Nosotros (61) hemos publicado una historia clínica muy interesante de un enfermo con mal bronceado que evolucionó con rapidez y con fenómenos nerviosos graves. En la sección, encontramos infartos ganglionares moderados y una persistencia del timo, que pesaba 25 gramos y al microscopio ofrecía todos los caracteres de ser un órgano en plena actividad. Las glándula paratiroideas presentaban el aspecto ya descrito en la Observación XII: estaban formadas casi exclusivamente por elementos basófilos, pero no del aspecto corriente sino con es-

caso protoplasma y muy apelotonados, formando masas densas que recuerdan el tipo fetal de estos órganos semejante al tejido linfático, sobre todo por algunos sitios.

Kahn (62), recientemente, refiere dos nuevos casos de 'estado tímico - linfático' y enfermedad de Addison, en un artículo donde da cuenta minuciosamente del interesante problema de la relación entre la insuficiencia suprarrenal y la hiperplasia del aparato linfático. El caso nuestro, que acabamos de citar, murió repentinamente.

Además de estos datos clínicos, experimentalmente, ha observado Boinet (cit. por Pende) hipertrofia del timo en ratas decapsuladas por él, y Pende (63) en sus gatos ha visto que después de la ablación de las suprarrenales hay tumefacción de los ganglios linfáticos retroperitoneales y de los folículos linfáticos de la mucosa gastro-intestinal; y el timo frecuentemente persistía y llegaba hasta la región tiroidea

mezclándose con el tejido tiro *g* parastiróideo.

Los hechos naturales y experimentales demuestran, pues, la frecuencia con que la enfermedad de Addison va unida al estado tímico-linfático. Los análisis de la sangre, por su parte, indican un estado leucocitario que recuerda con vehemencia el descrito por Kocher en la enfermedad de Basedow y que probablemente será debido al estado linfático expuesto.

Eitner (64) *Leve* en su monografía las observaciones de los autores sobre la sangre en el mal de Addison, observaciones que desgraciadamente son muy incompletas en lo referente á los glóbulos blancos. En

los casos de enfermedad de Addison primaria cita un caso de Philipps con leucopenia pero sin mas datos del tanto por ciento de formas leucocitarias. En sus observaciones propias el número de leucocitos era en 3 casos inferior á 5.000, en uno 9.000 y en otro oscilaba de 6 á 12.000. En dos casos describe la formula completa: en el primero con 4.000 leucocitos ha-

La sangre en el mal de Addison de Eitner.

bis:

Polinucleares	44 %
---------------	------

Linfocitos	44 %
------------	------

Y En un analisis posterior,

Polinucleares	38 %
---------------	------

Linfocitos	50 %
------------	------

En el segundo caso, con 6 á 12.000 leucocitos, havia en 3 analisis sucesivos; 1°-

Polinucleares	48 %
---------------	------

Linfocitos	39.5 %
------------	--------

2°-	Polinucleares	54 %
-----	---------------	------

Linfocitos	34.7 %
------------	--------

3°-	Polinucleares	50.5 %
-----	---------------	--------

Linfocitos	26.5 %
------------	--------

En este tercer análisis describe además 19 % mielocitos (1)

En los casos de enfermedad de Addison secundaria dé cuenta de las siguientes observaciones:

I (Neusser)	Polinucleares	46,3 %
	Mononucleares	44,6 %
II (Neusser)	Polinucleares	57,4 a 62 % puede haber
	Mononucleares	34,5 a 29,6 %

III (Tschirkoff) Leucopenia. No explica mas datos.

En otras observaciones no habia disminución de los leucocitos ni en las suyas propias en las que oscila su número de 5.200 a 12.000.

Perrin (1) ha analizado el sangre de un addisoniano típico, encontrando esta formula:

no se ha observado ninguna alteración sobre el organismo

Leucocitos	9.200
Polinucleares	49 %
Grandes mononucleares	5.5 %
Linfocitos	33.4 %
Eosinófilos	10 %

} 28.5 %

Resumiendo se vé que en los casos de Addison primitivo puede haber leucopenia y linfocitosis relativa, alteración que Bittorf (63) se explica por la hiperplasia del sistema linfático tan frecuente en esta enfermedad.

En los casos en que la enfermedad aparece secundariamente hay con más frecuencia leucocitosis ó por lo menos no hay leucopenia; como en estos enfermos hay otras causas patológicas influyendo sobre el organismo los datos leucocitarios no tienen valor como en los addisonianos primitivos. De todos modos es chocante la escasez de datos que hay

en la Literatura sobre este punto.

Nosotros, en un Addisoniano primitivo, típico, pero con otras alteraciones glandulares (gigantismo, ~~acromegalia~~ acromegalia, insuficiencia testicular) cuya historia clínica publicamos hace algún tiempo (65) y que ahora hemos vuelto a observar, encontramos el siguiente estado leucocitario.

Leucocitos	6.200
Polinucleares	55.9 %
Grandes mononucleares	2.5 %
Linfocitos	37.6 %
Eosinófilos	9.6 %

40,1 %

En conclusión: en los estados addisonianos se observe frecuentemen
te hiperplasia del tejido linfóide, persistencia del timo y muerte re
pentina, y la sangre acusa, a veces, leucopenia y con bastante regulari-

dad mononucleosis relativa: en suma nos encontramos aquí con los mismo datos que en el mal de Basedow.

En la acromegalia sucede también algo análogo á lo que hemos visto en la enfermedad de Addison, P. Marie (cit. por Parhon y Golstein: 66) ha señalado la reviviscencia del ^{time} tipo en muchos casos de acromegalia, sin que sea posible afirmar nada, si se trata de una persistencia prolongada ó de una reviviscencia verdadera.

Fournivall (cit por Parhon y Golstein) ha visto el *time* persistente, 10 veces entre 17 acromegálicos examinados.

Chauffard y Ravaut, Bourneville y Regnault, Fischer, Pfannenstill y Josefson, Paviot y Bontier (cit. por Parhon y Golstein) han visto en los acromegálicos aumento de volumen del bazo del hígado y riñones y también de las amígdalas y de los ganglios linfáticos.

Mendel (67) hizo la autopsia de un acromegálico en el que también

encontró el timo persistente. Silvestrini (68) en otro caso no encontró ninguna alteración de la hipófisis y en cambio un tumor mediastínico nacido probablemente en el timo. Presneanu (69) cita también el timo persistente en una mujer acromegálica etc. Es en suma tan frecuente la persistencia de la glándula tímica en estos casos que Massalongo (70) cree que la duración anormal de la función del timo es un factor importante en la patogenia de la *acromegalia* enfermedad.

Los datos relativos al estado de los glóbulos blancos son también muy significativos. Sabrazés y Bonnes (71) han examinado la sangre en dos acromegálicos: en el primero había débil leucocitosis y linfocitosis absoluta y relativa muy marcada; en el segundo polinucleares en número inferior al normal y linfocitosis muy acentuada.

Zimmetzki (72) en tres acromegálicos cuya sangre ha analizado repetidas veces ha encontrado aumento del número de linfocitos de las

formas de transición y de los eosinófilos y disminución de los polinucleares; el número total de leucocitos era normal.

Sakorraphos (73) en otro enfermo de esta clase ha visto el tanto por ciento de leucocitos normal próximamente y el número total disminuido. Franchini (74) describe en la acromegalia alteraciones de los glóbulos blancos polinucleares.

En resumen: en los acromegálicos es ^{frecuente} ~~persistente~~ la persistencia del timo y la linfocitosis; es decir las mismas alteraciones que hemos visto en el mal de Basedow y en el de Addison.

VIII

LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO. PATOGENIA. ESTADO LINFÁTICO Y LINFOCITOSIS EN OTRAS ALTERACIONES DEL TIROIDES. CONCLUSIONES

En las alteraciones del tiroides ~~no~~ hiperfuncionales nos encontramos también con datos que nos interesan. Hemos visto en efecto al principio de este trabajo los datos de Mendel (9) Esser (11) y Bence y Engel (12) que hallaron mononucleosis marcadas en sus casos de mixoedema. En el bocio común hemos visto también que á veces hay leucopenia y con mas frecuencia mononucleosis.

*Bois com-
mun, mi-
xedema
J. mononucleo-
sis.*

Porc entre estos últimos casos hay uno que merece una atención especial: en nuestra observación XII se trataba de una muchacha con bocio simple absolutamente sin ningún signo de hipertiroidismo y sin embargo con mononucleosis; murió á los dos dias de operada ~~con~~ fuerte

dipsnea y una acianosis enorme y en la autopsia se encontró el timo persistente.

Como las observaciones, detalladas sobre este punto, de autopsias de enfermos con bocio simple son escasísimas (no conocemos ninguna) se podría pensar que no es el caso referido un hecho casual; por el contrario relacionándola con cuantos llevamos expuestos cabe conjeturar que en las demás observaciones de bocio simple con mononucleosis, se tratase de sujetos con estado tímico-linfático, más ó menos acentuado, sujetos a las contingencias de este estado y quizás a la mayor facilidad de la basidoxificación de su bocio, como decía Müller (42)

En este sentido, el análisis de sangre en el bocio simple -que nosotros hacemos en todos los casos- sería un dato bastante bueno para juzgar del curso de la enfermedad y de las indicaciones del tratamiento operatorio.

De todos los hechos expuestos se puede concluir que en los estados patológicos dependientes de las alteraciones de las glándulas de secreción interna, existe frecuentemente una hiperplasia del tejido linfático (ganglios linfáticos, amígdalas, folículos intestinales, timo) y una alteración de la sangre, probablemente dependiente de esta hiperplasia, caracterizada por el aumento absoluto ó relativo de los leucocitos mononucleares (especialmente de los linfocitos) y á veces por una disminución del número total de glóbulos blancos.

La fórmula de Kecher no es, pues, característica del bocio exoftálmico ni indica en rigor en un caso dudoso, que se trate con certeza de esta enfermedad; nos dice solamente que el mal de Basedow se desenvuelve en un sujeto con estado linfático y la misma significación tiene cuando se presenta en un adisoniano, en un acromegálico ó en un individuo con bocio simple.

El hecho de que el estado linfático y la linfocitosis consecuti-
va se presente en enfermedades tan diferentes y á la vez tan relaciona-
das como las expuestas nos parece tan elocuente que permite exponer las
conclusiones anteriores con una cierta seguridad. La relación de las
enfermedades de las glándulas de secreción interna con el estado tónico
linfático es un concepto importante que aquí solo hemos expuesto ligera-
mente, pero que requiere un estudio anatómico clínico y experimental muy
profundo; El mecanismo de esta relación nos es desconocido. Sabemos que
las glándulas vasculares sanguíneas funcionan bajo una mutua conexión:
que cuando una está alterada en las otras se encuentran lesiones compensa-
doras; que los síndromes propios de cada glándula se presentan á veces
combinados (enfermedad de Addison y de Basedow, mixoedema é insuficien-
cias genitales, gigantismo y enfermedad de Addison etc.); que la admi-
nistración de extractos de una de ellas influye sobre la secreción de

las ctyras (opoterapia indirecta) etc. Esta distrofia en ^{endocrina} ~~endocrina~~ mono ó poliglandular encontraría una facilidad especial para desenvolverse en el estado linfático, como la diabetes por ejemplo elige determinados terrenos orgánicos para evolucionar.

Admitido esto, ^{en} ~~aparece~~ contradicción con los hechos expuestos más arriba que parecían demostrar la acción directa del tiroideas sobre la formula leucocitaria, y principalmente la producción de la linfocitosis por la administración de tiroideas.

Pero este hecho debe ser demostrado escrupulosamente en más casos antes de que le demos todo su valor; y además se podría suponer que la opoterapia tiroidea prolongada no obra sobre la sangre directamente, sino por mediación del sistema linfático, al que irritaría. Esta hipótesis tiene como apoyo los hechos recientemente publicados por Utterstrom (75) que ha logrado producir en los animales la hi-

pertrofia del timo haciéndoles observar jugo tiroideo durante mucho tiempo. Kocher (20) cree también que la perturbación tiroidea (hipersecreción) determina ^{en} el enfermo una hiperplasia reaccional del tejido linfático. Es preciso estudiar, dice, las relaciones del tiroideo y especialmente de la enfermedad de Basedow con la enfermedad de Mikulicz, con la leucemia, con la pseudoleucemia.

Según esto, el estado linfático sería unas veces constitucional y otras adquirido por un mecanismo compensador como si el sistema tiroideo del organismo se condujese como un sistema endocrino más.

Todas estas explicaciones son hipótéticas pero sirven, al menos provisionalmente, para acoplar unos con otros los hechos que se van adquiriendo en el Laboratorio y en la Clínica. Las pequeñas hipótesis que llenan los huecos entre las observaciones aisladas, tienen tanto valor positivo como estas mismas observaciones. Tan expuesto es construir

una suposición sin base como recoger un dato mal é interpretarle equivocadamente; y en caso favorable tan útiles son unas como otros

Estos son los datos y consideraciones más importantes sobre el *Basedow* estado en los globulos blancos en la enfermedad de Basedow. Nos hemos *1 globulos rojos.* ocupado solo de esta parte de los elementos sanguíneos porque en realidad solo ellos parecen comportarse de un modo interesante en los estados de hipertiroidismo. La disminución de globulos rojos y alteraciones de la hemoglobina que los autores anteriores á Kochar describían preferentemente, no existen, según este autor y sus discipulos. En los casos en que hemos hecho nosotros esta investigación nos ha dado un resultado normal, por eso solo hemos hablado de los leucocitos.

IX.

LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO. LA ADRENALINEMIA.

La adrenalinemia de los enfermos con mal de Basedow es un hecho de la mayor importancia científica que teóricamente se había supuesto en vista de los datos que poseemos sobre la patogenia de esta enfermedad y que algunos autores han investigado con resultado positivo. Actualmente trabajos sobre este punto pero hasta ahora solo poseemos observaciones escasas. Los datos de la literatura sobre esta cuestión son así mismo muy raros.

La prueba de la adrenalina se suele hacer por medio del fenómeno descubierto por Ehrmann y llamado "reacción de Ehrmann" que se funda, como es sabido, en que los líquidos que contienen adrenalina aún en disoluciones muy ténues, ejercen una acción midriática sobre el ojo de la rana. *Reacción de Ehrmann*

do. La técnica es muy sencilla: se toma una cantidad no grande de la sangre del enfermo (unos 2 centímetros bastan), se obtiene el suero por coagulación ó por centrifugación y en el suero, puro ó diluido en agua fisiológica, se sumerge el ojo de la rana enucleada. El otro ojo del mismo animal se introduce en agua fisiológica para que nos sirva de contra prueba.

Krauss y Friedenthal (76) en 9 casos de Basedow típicos encontraron una reacción claramente positiva las 9 veces. En dos enfermos con bocio simple basado^o la reacción era también positiva, pero débil. En 8 casos con neurosis cardio-vascular que recordaban el basedow^o (taquicardia, sudores, eritema factitium, temblor, ~~in~~estabilidad psíquica) pero de fondo seguramente neurótico, la reacción fue negativa.

Los autores para comprobar estos resultados inyectaron jugo tiroideo en animales y observaron que la acción miármica aparecía en la san-

gre periférica.

Ana Wirtz (77) ha estudiado esta cuestión bajo todos sus aspectos; en dos enfermos de Basedow la acción hidriática del suero era positiva.

Kostlivy (35) es quien más completamente hasta ahora ha trabajado sobre este asunto. En sus perros hipertiricizados experimentalmente observa como aparecen en la sangre la linfocitosis y la ^{adrenalina} ~~adrenalina~~. La ^{adrenalina} ~~adrenalina~~ aparece después de la linfocitosis pero dura más tiempo y crece indefinidamente, a medida que se inyecte mas tiricidas al animal, mientras que los linfocitos, como ya hemos dicho, aumentan solo hasta un cierto punto que no es sobrepasado, a pesar de insistir en el tratamiento.

En los casos clínicos la adrenalinemia (investigada por la prueba de Lowi) existia en todos los bocios exoftálmicos típicos y en casi todos (14 veces en 15 enfermos) los bocios no puramente de Basedow pero

con fenómenos tirotoxicos. Recordense los datos obtenidos en estos mismos enfermos por el analisis de los glóbulos blancos, que ya hemos expuesto, y se verá que la ~~adrenalinemia~~ ^{leucocitosis} es más constante que la linfocitosis. Después de la tirectomia vuelve a buscar la adrenalina en la sangre: si el caso vá bien, la adrenalina ha desaparecido. En un caso que tuvo un recrudecimiento agudo, mortal, esta substancia aumentó bruscamente; ya dijimos que en este mismo caso la fórmula leucocitaria ^(en cambio) se hizo normal es decir evolucionó de una manera engañosa con respecto al pronóstico.

En los enfermos que después de la operación ofrecen una adrenalineremia exagerada son precisamente los únicos en los que el A. ha observado la llamada fiebre tóidea; la investigación de la adrenalina es, pues, del mayor interés.

Son muy curiosos cuatro casos que refiere Kestlin de hecho con

cardiopatía tirotoxic. El examen de la sangre dió en todos ellos fuert
linfocitosis y adrenalinemia negativa. En los cuatro la operación fué
seguida de hipertiroidismo agudo, en uno de ellos mortal, al mismo tiem
po que la adrenalina había en circulación en la sangre.

Parece según estos datos que el hipertiroidismo está en relación *Glicosuria*
con la presencia excesiva en la sangre de sustancias que ejercen una *Adrenalinia*
acción excitante del simpático (simpaticotónicas). La exaltación, por *causa del W*
decirlo así, del simpático en el mal de Basedow le confirman las observa
ciones de Aschner (78) demostrando que en estos enfermos basta inyectar
bajo la piel un cuarto ó medio miligramo de adrenalina (sustancia
simpaticotropa) para que se produzca glicosuria/mientras que en sujetos
sin hipertiroidismo la inyección de esta misma cantidad no produce ningún
efecto. Nosotros hemos confirmado este hecho, que tanta importancia tiene
y que ya expondremos en otro lugar. Aquí solo hemos de remarcar el in-

perforada
na.

terés práctico de la prueba de la adrenalina. Vestlív cree que en un enfermo del grupo de Basedow que no tenga adrenalinemia y sí linfocitosis se debe evitar la operación. El examen completo de la sangre nos da, pues, datos precisos para las indicaciones del tratamiento.

Este asunto nos parece muy importante y digno de un estudio escrupuloso que hemos comenzado a hacer, pero de cuantas experiencias tenemos en marcha, de ninguna podemos deducir aún consecuencias serias. Solo en tres casos de bocio del tipo de Basedow hemos podido realizar la prueba de Ehrmann con los siguientes resultados.

I. Enfermedad de Basedow, cuya historia hemos expuesto en la observación VI.

Reacción de Ehrmann: positiva (midriasis rápida e intensa). A los 20 días de operada, investigamos de nuevo la reacción con suero puro y diluido: resultado negativo.

2°- Enfermedad de Basedow; Caso descrito en la ^o₈ observación I.

Reacción de Ehrmann, negativa (la enferma estaba en un periodo agudo, con una crisis gástrica intensa)

3°- Bocio basedoviforme; caso correspondiente a la observación VII.

Reacción de Ehrmann, positiva, rápida y fuertemente intensa, con suero puro y diluido a la mitad.

En resumen nosotros hemos visto:

a) Que en los bocios del grupo de Basedow la reacción de Ehrmann, de 3 casos se ha presentado en dos y ha faltado en uno.

b) Que en los casos positivos era muy fuerte y aparecía con rapidez.

c) Que en el único caso investigado antes y después de la opera —

ción esta hizo desaparecer la reacción.

Para juzgar de estos resultados sería preciso aclarar previamente ^{Valor de} un punto esencial y es, el verdadero valor que debe darse a la reacción ^{1a prueba} de Ehrmann. Porque, por una parte, se ha visto que muchas sustancias, además de la adrenalina, son capaces de dilatar el cíc de la rana y por otra las experiencias recientes, muestran que dar la reacción los sueros de muchas clases de enfermos. En un trabajo ulterior expondremos nuestros resultados sobre este punto; ahora copiamos los que hemos obtenido con los sueros de 22 individuos escogidos al azar de la Clínica. ^{Ehrmann}

2 Diabéticos - - - - - 2 positivos

1 Cansancio muscular + + - - - - - negativo

1 Histerismo - - - - - negativo

1 Epileptico + + + - - - - - negativo

1 Reumatismo agudo - - - - - positivo

1	Reumatismo deforme	- - - - -	dudoso
1	Infantilismo. Tuberculosis pulmonar	- - -	positivo
1	Tuberculosis pulmonar	- - - - -	positivo
4	Sífilis	- - - - -	3 positivos y uno negativo.
2	Nefritis subaguda	- - - - -	2 positivos
2	Nefritis aguda	- - - - -	2 dudosos
1	Nefritis crónica	- - - - -	negativo
1	Nefritis crónica y melanoderma	- - - - -	negativo
1	Distrofia pluriglandular	- - - - -	positivo
2	Normales	- - - - -	1 positivo y uno negativo.

Los resultados son, pues, poco concordantes coincidiendo con los de Wirz (76) que ha encontrado acción midriática en el 70 % de los casos examinados, con enfermedades diferentes ~~de~~ a sujetos normales.

Deben por último citarse los casos de Wilenko (79) que ha obtenido reacciones positivas y negativas sin ninguna fijeza y que de 4 casos de enfermedad de Basedow investigados ha visto tres negativos y uno solo positivo.

En resumen, el suero de los enfermos de mal de Basedow existe una sustancia que tiene acción midriática como la adrenalina.

Esta sustancia se encuentra en el suero de muchos enfermos y sanos; no es, pues, exclusiva del mal de Basedow, aunque en este exista quizá con mayor constancia y en mayor cantidad que en otros estados.

El poder midriático del suero puede desaparecer después de la tiroidectomía.

Esta propiedad de la sangre de los basedowianos no guarda relación con la linfocitosis. De nuestros casos, en efecto, en la observación I en que había linfocitosis, la reacción de Ehrmann era negativa; y en

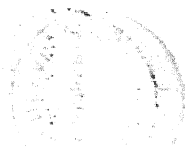
los dos casos en que fué positiva la mononucleosis era pequeña ó nula; estos datos concuerdan, pues, con los de Kostlivy.

En la observación VIII investigamos la reacción de Ehrmann en la orina y fué fuertemente positiva.

Para terminar este asunto hemos de añadir un dato interesante: estamos ensayando la acción que ejercen diferentes extractos de órganos humanos sobre el ojo de la rana y hemos visto que el tiroides, contra la opinión de Catapano (80), da reacción positiva, a veces muy fuerte. Pensamos que tal vez el tiroides de los enfermos basodóxicos tuviese aumentado ese poder y en la observación VII que como hemos visto daba una reacción de Ehrmann fuertemente positiva en la sangre y en la orina preparamos un extracto en las condiciones ordinarias con el tiroides que le fué extirpado. El resultado fué negativo: en las distintas pruebas que hicimos no hubo midriasis. Este hecho paradójico nos asegura por lo menos

*Acción de
extracto
de tiroides
sobre el ojo
de la rana*

de que la substancia midriática que existe en exceso en la sangre, no proviene directamente del tircides sino que debe ser determinada por la hipersecreción de este.



I.

LA SANGRE EN EL HIPERTIROIDISMO. COAGULACION. VISCOSIDAD

Kocher (1.c.) ha estudiado también en sus enfermos de Basedow la coagulabilidad de la sangre demostrando que está disminuida con respecto a los individuos normales. Este hecho que explicaría la facilidad para las hemorragias que se observa a veces durante las operaciones en estos enfermos, ha sido confirmado por Kostlivy (1.c.) tanto en los enfermos como en los perros tratados con inyecciones de tiroideas.

Hay, en cambio, otras observaciones que nos hablan en distinto sentido que las expuestas, como son el tratamiento de los estados hemofílicos por la opoterapia tiroidea, fundándose precisamente en que el principio de esta glándula ejerce una acción favorecedora de la coagulación, hecho que dicen haber confirmado Weil y Boyé (81) observando in vitro el retardo de la coagulación en sangre de hemofílicos cuando previamente

*Hemofilia -
Tiroidea*

le adicionaban extracto de tireoides.

Las pruebas clínicas sobre los efectos de la tiroidoterapia en la hemofilia son contradictorias. Taylor (cit. por Perrin) obtenia la hemostasia en los hemofílicos mediante el tratamiento tiroideo pre 6
-epost- operatorio. Carriere (82) ha visto resultados confusos: en 4
casos la opoterapia ha acelerado un poco la coagulación de la sangre,
en un caso la ha retardado, y en otro no ha ejercido ninguna influencia.
M. Labbé (83) cita un caso de Scheffler, ^{de enfermedad de} y otro ~~E. de~~ ^{de} Verlhof, con epís-
tesis incoercibles que se detuvieron por el tratamiento tiroideo; dos
casos de Royds Jones y de Faller respectivamente de hemofilia familiar ^{grave} ~~se~~
mejorada con este tratamiento; y otros dos casos de diagnóstico dudoso
entre hemofilia y púrpura descritos por Dejage y Combemale y Gaudier
von éxito así mismo positivo.

Tambien se relacionan con este punto los trastornos menorrágicos

que se observan en mixoedematosas el caso descrito por Marklen y ~~W~~^{Hellmuth}ther (cit. por Perrin) de hemorragias abundantes en un mixoedematoso ^{en el útero} curadas por un ingerto tiroideo y los buenos resultados obtenidos por Max Perlsee (84) tratando con tiroxina a enfermas con hemorragias de la menopausia, época en que la función del tiroides, cuya relación con las glándulas genitales es indudable (directamente ó por intermedio de otras glándulas) se supone que está comprometida.

En resumen, según Kocher y Kostlivy el hipertiroidismo determinaría un retardo de la coagulación de la sangre, mientras que otras observaciones demuestran: a) Que la adición de jugo tiroideo favorece la coagulación sanguínea in vitro y en el organismo; y b) que en los estados de insuficiencia tiroidea la coagulación de la sangre es mas difícil y se afecta con la opoterapia. Los hechos son pues contradictorios.

Kocher (l.c.) ha encontrado aumentada la viscosidad de la sangre en los estados de hipertiroidismo. En oposición con esta afirmación están las experiencias de Fano y Rossi (85) que han observado ese aumento de la viscosidad en los perros tiroidectomizados (menos cuando hay ya fenómenos de caquexia tiroidea); y en cambio en animales hipertiroídicos han visto que la sangre tiene una viscosidad inferior á la normal. Como hace notar Perrin este dato de Fano y Rossi concuerda con las experiencias de Müller y Luada, y con las de Boveri (86) que demuestran que la ingestión de yodo determina ~~un~~ descenso de la viscosidad, hecho del que hacen depender los efectos (más hipotéticos que reales) del yoduro potásico en las lesiones vasculares. Müller (87) que ha estudiado nuevamente la viscosidad de la sangre en diversos estados quirúrgicos ha comprobado que dicha propiedad aumenta después de las operaciones del tiroides.

En suma, los efectos ~~de la sangre~~ del tiroides sobre la coagula -
ción de la sangre ^{sobre la viscosidad.} no están aún determinados con precisión. Sobre este interesante punto trabajamos nosotros en la actualidad.

XI.

LA SANGRE EN LOS PROCESOS INFLAMATORIOS DEL TIROIDES.

Los datos que hemos encontrado en la Literatura sobre este ~~particu-~~^{particular} lar son bien escasos. Carpi (88) señala en las ~~estrómitis~~^{estrómitis} agudas un aumento más ó menos considerable de los polinucleares neutrófilos, acompañado generalmente de eosinofilia,

Dunguer (89), en las tiroiditis no supuradas describe una polinucleosis neutrófila que se hace mas intensa á medida que avanza el proceso y alcanza su maximun al llegar la inflamación á su punto culminante. Después los polinucleares empiezan á disminuir y queda en la sangre un predominio de los linfocitos y de los eosinófilos.

En una observación nuestra he aquí el resultado del analisis de la sangre:

OBSERVACION IX

Mujer de 40 años de Asturias. Ha estado siempre bien hasta hace 7 meses en que empezó a notar un bocio que le crecía lentamente. Hace tres meses el tumor se hizo doloroso, creció más deprisa y se quedó ~~afónica~~ afónica. Se toca una masa grande, dura, irregular y muy adherida a los tejidos^{idos} proximos.

No tiene ningún síntoma que se pueda atribuir a la perturbación de la función tiroidea.

Leucocitos - - - - - 25.200

Polinucleares - - - - - 89 %

Grandes mononucleares
y linfocitos - - - - - 13,1 %

Eosinófilos - - - - - 0

Al operarle se confirmó el diagnóstico de estrumitis supurada que

se había hecho en vista de los síntomas expuestos y del análisis de la sangre,

La enferma mejoró rápidamente; a los 6 días de curación tenía 8.100 leucocitos y un tanto por ciento normal de sus diversas formas.

En resumen: en las afecciones inflamatorias del tiroides, no hay ninguna modificación sanguínea especial, sino las alteraciones propias de todos los ^{procesos} ~~excesos~~ propios inflamatorios (leucocitosis y expensas de los polinucleares neutrófilos)

XII

INFLUENCIA DE LOS ESTADOS TIROIDEOS SOBRE LAS PROPIEDADES DE LA SANGRE
RELACIONADAS CON LA INMUNIDAD

Tiroides

El ~~tiroides~~ toma indudablemente parte en los procesos de defensa del organismo contra las infecciones. Este hecho había sido sospechado por varios datos clínicos, que las experiencias de los investigadores han confirmado posteriormente.

Garnier y Roger demostraron que en el curso de las infecciones es frecuente observar una reacción hipersecretora de la glándula tiroidea. Vincent ha estudiado este síntoma, especialmente en el reumatismo agudo en el que se observa, según él, en el 50 % de los casos. La reacción del tiroide se traduce por un aumento moderado de su volumen y dolor espontáneo y provocado de la región. Nosotros no hemos

encontrado este síntoma casi nunca; a penas 3 ó 4 veces en mas de 40 ~~casos~~ ~~casos~~ con reumatismo poliarticular agudo en que lo hemos buscado.

Por otra parte se observa que tanto en los mixcedematosos como los animales privados de tiroideas padecen de toda clase de infecciones con la mayor facilidad.

Los trabajos experimentales que se han publicado sobre la cuestión son bastante numerosos.

Melle. Fassin (90) probó que por la administración de tirodina aumenta el poder bactericida de la sangre; la cantidad de alexina de la sangre era mayor; este fenómeno puede empezar á ser observado á los 10 minutos de la inyección y alcanza su máximo á las 24 horas. Por el contrario, en los animales tiroidectomizados disminuye notablemente si llegar á desaparecer nunca la alexina de la sangre, probada en el fenómeno de la hemolisis y en la destrucción del bacilo del cólera.

Marbé ha publicado numerosas notas sobre este asunto, que ha estudiado con gran proclividad (98, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 y 101) según él la ingestión de extracto de tiroideas determina un aumento del poder opsonico en los animales y en el hombre. Al mismo hecho se observaba después de la inyección de extracto acuoso de la glándula.

El índice fagocitario aumenta igualmente por la administración de tiroideas.

La ablación experimental de la glándula va seguida de una disminución del índice opsonico. En los hombres mixcedematosos existe naturalmente esta disminución. Tanto en los animales privados de tiroideas como en los enfermos con mixcedema se observa también el índice fagocitario disminuido. Ambos índices -opsonico y fagocitario- evolucionan paralelamente y Marbé propone designarlos sintéticamente con el nombre de índice fago-opsonico.

Este aumento del índice fago-opsónico, es solo cuantitativo, es decir que está desprovisto de toda especificidad respecto a diferentes clases de corpusculos microbianos ó minerales.

Mezclando in vitro extracto tircideo a un suero normal este adquiere propiedades opsonicas.

El extracto de tircides, no obra directamente sobre el fenomeno de la fagocitosis: su misión es estimular a los leucocitos; Warbá ha demostrado que además de estas estimulinas tircideas, esta glándula encierra una substancia lipáide que inhibe la fagocitosis y a la que llama inhibina fagocitaria.

Estas experiencias coinciden con unas nuevas de Fassin (102) que ha inyectado a sus animales paralelamente: a) a unos extracto tircideo b) a otros una emulsión de las substancias lipídes aisladas por Isco-vesco (103) en esta glándula c) y a otros una cantidad de equivalente de

tirocides desprovisto de estos lipoides (thyratoxine). Los conejos de las series *a* y *c* han presentado á los 10 minutos un aumento claro del poder alexico de su sangre (hemolisis y acción bactericida reforzadas) los de la serie *b* no han experimentado ninguna modificación. Por consiguiente, la acción alexigena del tirocides se debe precisamente á la tiratoxina y no á los diferentes lipoides de la glándula.

Müller (104) ha confirmado la exaltación del poder alexico de los sueros por la opoterapia tiroidea.

Marbé⁽³⁸⁾ ha investigado tambien en algunos enfermos con mal de Basedow puro ó asociado al mixoedema, á la psicosis maniaco-depresiva y á la tuberculosis, encontrando que las propiedades de la sangre en esta enfermedad no corresponden con ninguna de las propiedades descritas por él en el hipertiroidismo, de las que sohamos de dar cuenta. En este estado la sangre se caracteriza^{na} en efecto. 1º- Por el aumento ^{de} la coagulabilidad.

las del índice fago-cpsónico. 2°- Por una hiperleuccitosis con mononucleosis, 3°- por la coloración azul de los leucocitos con el Giemsa al 2 ó 3 % y 4°- por el aumento de la acidez del suero.

Pues bien, en los casos de Basedow examinados 1°- el índice fago-cpsónico era inferior al normal, 2°- No había leucocitosis de mononucleares, 3°- los núcleos de los glóbulos blancos se teñían en violeta por el Giemsa y 4°- la acidez del suero era superior a la normal.

De estos hechos deduce Marbé, rotundamente, que la enfermedad de Basedow no se debe a la hipersecreción del tiroide. Claro es que esta conclusión es completamente gratuita sobre todo teniendo en cuenta la manera un poco ligera del autor de juzgar de los hechos. Entre los análisis de sangre de los enfermos cita uno solo como ejemplo que es de suponer sea de los mas característicos en favor de su hipótesis y acusa: polinucleares neutrófilos 61,7 %, eosinófilos 1 %; Total de polinucleares

62,7 % ; total de mononucleares 27,3 % ; es decir una proporción que no todos considerarían como normal, sino como expresión de una ligera mononucleosis.

Achard, Benard y Gagneux (105) han demostrado que el jugo tiroideo excita la actividad de los leucocitos; pero empleando leucocitos de mixoedematosos esta excitación no se produce; pero en cambio exagerada cuando se trata de enfermos con bacilos excitálmicos. En los mixoedematosos tratados con jugo tiroideo los hechos se verifican como normalmente.

Frugoni y Grixoni (106) han estudiado todos estos asuntos desde un punto de vista determinado y tan interesante como la infección tuberculosa. Han tuberculizado á sus animales empleando cultivos puros de bacilos de Koch y de bacilos pseudo-tuberculosos. En ambos casos han obtenido resultados idénticos: Cuando el animal infectado es constituido

metido al tratamiento tircideo, se obtenia una supervivencia considerablemente mas larga que en los animales testigos.

A medida que el tratamiento tircideo se le instituye mas precozmente los resultados son mejores; las condiciones mas favorables se obtienen empezandola antes de infectar al animal.

De esta exposicion que hemos hecho de los datos experimentales publicados hasta ahora se deduce que el tircido ejerce, positivamente, un papel determinado en la lucha del organismo contra las infecciones.

Nosotros sin embargo hemos de citar un hecho que nos llamo mucho la atencion: tuvimos en una ocasion una serie de 4 conejos operados de tircidectomia total, operacion que estos animales suelen sufrir sin trastorno. Con estos animales vivian absolutamente en identicas condiciones, otros 4 conejos de la misma procedencia y edad. Al mes siguiente de la operacion estos 4 testigos murieron en cuestion.

que con la autopsia mas minuciosa no pudimos averiguar mientras que los tireóidectomizados siguieron sin el menor trastorno hasta que 3 meses mas tarde les extirpamos las glándulas paratiroides externas y murieron con los sintomas de la ~~lesión~~ paratiroides ~~oprima~~, típicos.

Este hecho, que solo citamos con ~~curiosidad~~ demuestra que los conejos ~~sin~~ tireoides resistieron a una causa que hizo sucumbir a los ~~animales~~ seguramente una intoxicación o una infección.

Rm^o Mariano y Rosalillo.

Madrid - 20 - Diciembre

Conclusiones generales

I - En el mixoedema se observan algunas veces linfocitosis y con menor constancia otras variaciones de la fórmula leucocitaria y de los glóbulos rojos. Ninguna de estas perturbaciones es característica del padecimiento.

II - En los estados de hipertiroidismo, no hay alteraciones notables de los glóbulos rojos ni de la hemoglobina. El análisis de los glóbulos blancos es, en cambio, muy interesante; la alteración más frecuente es la descrita por Kocher: leucopenia y mononucleosis absoluta y relativa.

III - Esta fórmula no se presenta, ni embargo, en todos los casos de Basedow típico y, en cambio, se observa

en formas frustradas del puerperio, en otras enfermedades del tiroides y en diversos estados patológicos dependientes de la alteración de otras glándulas de secreción interna (acromegalia, enfermedad de Addison).

IV- La fórmula de Koehner es característica, por lo tanto, del bocio exoftálmico; indica solamente la existencia de un estado linfático o tímica-linfático; estado con el que parecen tener una relación común los perturbaciones de las glándulas vasculares sanguíneas.

V- La existencia de este estado de hiperplasia del tejido

linfoides, da una gran actividad especial a las perturbaciones endocrinas neocranas con el θ de manera que desde el punto de vista del pronóstico, el análisis de la sangre es del mayor interés.

VI - Esta hiperplasia del tejido linfoides, en algunos casos debe ser neocranal, provocada por el exceso de función tiroidea (directa o indirectamente), como lo demuestran los trabajos experimentales.

VII - En el suero de los enfermos del tipo de Basedow hay una substancia que tiene acción midriática sobre el ojo de la rana enucleado. Esta substancia desaparece después de la tiroidectomía y no guarda paralelismo

no con la ⁴²⁵linfocitosis.- Probablemente es adrenalina.

VIII.- Aún no está bien determinada la acción del tiroideo sobre la coagulabilidad de la sangre y sobre su viscosidad.

IX.- La sangre no sufre modificaciones especiales en los procesos inflamatorios del tiroideo.

X.- El tiroideo, como las otras glándulas de secreción interna, parece jugar un papel importante en la lucha del organismo contra las infecciones.

Bibliografia

114

- 1 - Perrin. - Les Secretions internes; leur influence sur le sang.
Paris-1910.
- 2 - Vaquez. - Soc. med. des Hop. - 1894.
- 3 - Geandelize. - Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne. - Th. de Nancy. - 1902.
- 4 - Bezancou et Labbé. - Traité d'Hématologie - Paris-1904
- 5 - Mezinescu. - Arch. med. exp. - 1902.
- 6 - Capritan. - C. R. de la Soc. de Biol. - 1894, 1898.
- 7 - Masain. - C. R. de la Soc. de Biol. - 1895
- 8 - Kraepelin. - Deutsch. Arch. f. Klin. Med. - Bd. 49.
- 9 - Mendel. - Deutsch. med. Woch. - 1892. N° 2.
- 10 - Leichtenstern. - Deutsch. med. Woch. - 1892. N° 49.

- 24 - Gordon und Gagic. - Wien. Klin. Wochn. - 1908. N° 48. 22
- 25 - Giovine - Giorn. Internaz. dell Scienze med. - 1908. - N° 21.
- 26 - Kuvloff. - Wratsch. Gaz. 1909. - N° 18 (Folia Hematologica. B. IX - II)
- 27 - Cinghini. - Gl. Policlinico. - Sez. Med. - 1909. N° 4
- 28 - Michailow. - Praktits. Wrats. - 1909. N° 41 (Neural. Central. - 1899. p. 305)
- 29 - Carpi. - Gazzeta. med. ital. - 1908. - N° 50.
- 30 - Roth - Deutsch. med. Wochn. - 1910 - N° 8
- 31 - Büchler. - Münch. med. Wochn. - 1910 - N. 19.
- 32 - Oller. - Boletín de Especialidades médicas. - Año XII - p. 385
- 33 - Anales de la R. A. de Medicina. - Madrid. - 1910. - p. 202.
- 34 - Kappas - Mitt. aus den Grenz. der Med. und Natur. 1910.
- 35 - Kostlivy. - Mitt. aus den Grenz. der Med. und Natur. - 1910.

- 11.- Esser- Deutsch. Arch. f. Klin. Med.- 1904. Bd. 89.
- 12.- Bence und Engel.- Wien. Klin. Woch.- 1908.- N^o 25
- 13.- Sattler.- Basedow'sche Krankheit- Leipzig.- 1909.
- 14.- Oppenheimer.- Deutsch. med. Woch.- XV.- n^o 43, 44
- 15.- Zappert.- Zeit. f. Klin. Med.- XXXIII. S. 226 und 266
- 16.- Mackenzie- British med. Journ.- II - p. 1044.
- 17.- Scholz - Centralblatt. f. innere Med.- XVI. n^o 42 u. 44
- 18.- Rosin und Gellinek.- Zeit. f. Klin. Med.- XXXIX - S. 109, 121 u. 138
- 20.- Th. Kocher.- Archiv. f. Klin. Chirurg.- 1908. Bd. 87
- 21.- Caro.- Berlin. Klin. Woch.- 1907. N^o 17.
- 22.- Ciuffini.- Il Policlinico - sez. med.- 1907. N^o 7.
- 23.- Caro - Berlin. Klin. Woch.- 1908. N^o 29

- 36.- Lepine.- C. R. de la Soc. de Biol.- 1902. vol.
- 37.- Du Castel.- C. R. de la Soc. de Biol.- 1908 - LXV
- 38.- Marbe'- C. R. de la Soc. de Biol.- 1909 - LXVII
- 39.- Goldscheider und Jacob.- Zeits. f. Klin. Med. XXV
- 40.- Gowers.- Manual of diseases of the nervous system - Vol. II. - London 1888
- 41.- Gowers.- Monbus Basedowii. - Hand. der Nervenkrank. von Grubbe.- Bd. III. - Bonn.- 1892
- 42.- Müller.- Deutsch. Arch. f. Klin. Med.- Bd. LI- 1893
- 43.- Mattiesen.- Zur Beitrag zur Pathologie- und pathologischen Anat. und Chir. Behandlung der M.B.
Gnang. Giss. - Erlangen. - 1896

- 44 - Pässler - Leuth. Zeitsch. f. Nervenheilk. - Bd. VI. 1895
- 45 - Kocher (Th.). - 23 Kongres. f. inn. Med. in München. April-1900
(Verhandlungen des Kongresses).
- 46 - Kocher (A.). - Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. -
Bd. IX. 1902
- 47 - Kocher (A.). - Archiv. f. Klin. Chirurg. - Bd. 92 - 1910
- 48 - Wessner und Wiesel. Erkrankungen der Nebennieren.
(Wahrnag. sp. Pathol.). 2^{te} Auf. - Berlin. 1910.
- 49 - Hornowski - Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. - 1899. H. 9.
- 50 - Hirschlaff. - Zeits. f. Klin. Med. - 1898. Bd. 24
- 51 - H. White. - The British med. Journ. - II. 1885.
- 52 - Leit. zur Litteratur (12)

- 53- Askanazy.- Deutch. Arch. f. Klin. Med.-1898. Bd. ¹⁰⁹ ~~67~~
- 54- Capelle.-Bruns' Beitr. Bot. LVIII - 1908
- 55- Capelle.-Münch. med. Woch.- 1908. N^o 35
- 56.- Maranon.- Investigaciones anatómicas sobre el
aparato paratiroideo del hombre - Madrid-1910
- 57- Wiesel.
- 58.- Hedingen.-Frankfurt. Zeitsch. f. Pathol.- Bd. 1. 1907
- 59- Hart.-Central. f. die Grenz der Med. und Chir. 1909. Bd. 12
- 60- Pansini & Benenati.- Il Policlinico - Sez. Med. Jan. 5- 1902
- 61- Maranon - Rev. Chir. americano de cienc. med. - 1910.
- 62- Kahn.- Virchow's Arch. Bd. 200- 1910

- 63 - Pende - Patol. dell'apparato endocrino - Milano ¹⁴⁰ 1937
- 64 - Bittorf - Die Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii - Genua - 1908
- 65 - Marañon - Rev. Clin. de Madrid - 1909 - LZ
- 66 - Parhon et Jolstein - Les Lésions internes - Paris - 1909
- 67 - Mendel - Berl. Klin. Woch. - 1900. Nov.
- 68 - Silvertrini - Ref. med. - 1903 - N° 51
- 69 - Presbureau - De l'hypophyse dans l'acromégalie - Paris ¹⁴⁰ 1909
- 70 - Massalongo - Ref. med. - 1892 - n° 154, 155.
- 71 - Labrazis et Bonnes - C.R. de la Soc. de Biol. 1905 - Avril.
- 72 - Zimnetzki - Russkij Vrach - 1909 - Ref. en Folia Hernal - 1910.

- 73 - La Korraophon. - C.R. de la Soc. de Biol. - 1905. p. 834. ⁽¹⁴¹⁾
74. - Franchini - Berl. Klin. Woch. - 1908 - Sep.
75. - Mitterstrom. - Arch. de Med. exp. et d'anat. pathol. - 1910. n° 4.
76. - Kraus und Friedenthal. - Berl. Klin. Woch. - 1908. N. 28
77. - A. Wirtz. - Zentral. f. innere Med. - 1910. N° 9.
78. - Achsner. - Zeit. f. Klin. Med. Bd. 70. 1910.
79. - Wilenko. - Wien. Klin. Woch. - 1910. - N° 16
80. - Batapano. - Press. Med. - 1910. N° 77
81. - Weil et Boyé. - C.R. de la Soc. de Biol. - 1909-II. p. 454.
82. - Barniere. - Bougies de Paris. - 1904. p. 105.
83. - M. Zabbe. - Bougies de Paris. - 1907. Revue de Med. - 1908. p. 109.

84.- Perlsée.- Lem. med.- 1907. Zürich.

142

85.- Fano e Rossi.- Arch. di Fisiol.- 1905. Cit. per Bield- Genere Se-
Kretion. - Wien - 1910.

86.- Boveri.- Press. Med.- 1908.- p. 499.

87.- Müller.- Mitt. aus d. Grenz. der Med. und Chir.-
1910.- XXI- 277.

88.- Carpi.- La Clin. Chirurg.- 1908.- N. 11.

89.- Günger.- Münch. med. Woch.- 1908.- 8. Sep.

90.- L. Fassio.- C. R. de la Soc. de Biol. 1907. p. 288 y 547.

91.- Marbé } C. R. de la Soc. de Biol.

92 = " } 1908. { I- 1058 - 1113

93 = " } { II- 512

94 = "

95 = "

- 95 - Marbé
- 96 "
- 97 "
- 98 "
- 99 "
- 100 "
- 101 "

C. R. de la Soc. de Biol.

1908 } I-422-1073

1909 } II-111-293-415-44-352-

1910 } I-882-1075

II-452.

102- Fassin. - C. R. de la Soc. de Biol. - 1910 II-498

103. - Geoverco. C. R. de la Soc. de Biol. - 1908 - II-

104. - Müller - Central. J. Bakteriologie. - 1909. 452

105. - Achard, Bernard et Gagneux - C. R. de la Soc. de Biol. - 1909 - II-

106. - Frugani und Grizzani. - Berl. Klin. Woch. - 1909 - p. 1150

Attestado

Don

2 de Enero 1911

Verifico el ejemplar del prelo de Don

Don Felipe de la Cruz



1. copia

Alto

Don Felipe de la Cruz

[Signature]

Verifico

Don en Don

Don Felipe de la Cruz

[Signature]

[Signature]